

Aus der Radiotherapeutischen Klinik und Poliklinik der Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. H. R. Schinz
Arbeit unter Leitung von PD Dr. K. Hohl

THERAPIE UND PROGNOSE
DES MUNDHÖHLEN-MALIGNOMS
MIT AUSSCHLUSS
DER ZUNGE

Zürcher Erfahrungen an 155 Fällen der Jahre 1936-1951

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

RUDOLF W. AMMANN
von Zürich

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. H. R. Schinz

Zürich 1953

Otto Altorfer & Co. Buchdruckerei Zürich



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Radiotherapeutischen Klinik und Poliklinik der Universität Zürich
Direktor: Prof. Dr. H. R. Schinz
Arbeit unter Leitung von PD Dr. K. Hohl

THERAPIE UND PROGNOSE DES MUNDHÖHLEN-MALIGNOMS MIT AUSSCHLUSS DER ZUNGE

Zürcher Erfahrungen an 155 Fällen der Jahre 1936-1951

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Zürich

vorgelegt von

RUDOLF W. AMMANN
von Zürich

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. H. R. Schinz

Zürich 1953



INHALTS-VERZEICHNIS

Einleitung	5
Material	6
Alters- und Geschlechtsverteilung	8
Aetiologie	9
Histologie	11
Symptomatologie	12
Klinischer Verlauf	13
Klassifikation der Tumoren und Metastasen	14
Therapie	20
A. Behandlung der Primärtumoren	21
B. Behandlung der regionären Lymphknotenmetastasen	26
C. Bemerkungen zur prophylaktischen Behandlung der regionären Lymphknoten	28
D. Strahlenspätveränderungen	30
Prognose	33
A. Prognose und Stadium des Primärtumors	34
B. Prognose und Stadium der Metastasen	35
C. Prognose und Histologie	37
D. Prognose und Alter	39
Dauerresultate	41
Synopsis	45
Schlußfolgerungen	51
Vergleich unserer Dauerresultate mit denjenigen auswärtiger Kliniken	51
Zusammenfassung	53

EINLEITUNG

1937 publizierten *Schinz* und *Zuppinger* ihre Früh- und Spätresultate bei Mundhöhlenmalignomen auf Grund ihrer 17-jährigen strahlentherapeutischen Erfahrungen. Seit dieser Publikation sind jetzt wieder 16 Jahre verflossen, und die Zahl der wegen Mundhöhlenmalignomen behandelten Fälle an der Zürcher Radiologischen Klinik ist inzwischen auf das Dreifache angestiegen. Eine systematische Verarbeitung dieser zweiten 16-Jahresperiode drängt sich deshalb auf und ist zum Teil Aufgabe dieser Arbeit.

Da sich die Zahl der Fälle in dieser Zeitspanne so stark vermehrt hat, wurden die therapeutischen und prognostischen Erfahrungen bei Zungenmalignomen der Jahre 1936—1948 in zwei separaten Arbeiten von *Hohl* und *Scheiwiler* bereits 1951/52 publiziert und uns bleibt es vorbehalten, die diesbezüglichen Resultate für die übrigen Mundhöhlenmalignome zusammenzufassen.

Die Arbeit von *Schinz* und *Zuppinger* von 1937 stand im Zeichen der Auseinandersetzung auf dem Gebiete der Krebsbekämpfung zwischen Radiotherapie und Chirurgie. Die sich rasch entwickelnde Radiotherapie machte der Chirurgie ihr bisheriges Vorrecht bei der Bekämpfung der Krebse vor allem im Gebiete der oberen Luft- und Speisewege strittig, und es galt, die Vorteile der ersteren Methode gegenüber den Nachteilen der letzteren klar hervorzuheben und anhand von zahlenmäßigen Ergebnissen die günstigen Resultate der Radiotherapie zu beweisen.

Heute kann man die Vorzugsstellung der Radiotherapie zumindestens bei der Bekämpfung der Mundhöhlentumoren als gesichert betrachten und uns geht es darum, zu beweisen, daß die Resultate, die durch die Strahlentherapie erzielt werden, diese Stellung weiterhin rechtfertigen. Da unsere Resultate aber noch keineswegs restlos befriedigen, müssen wir ferner nach den Ursachen suchen, die unsere Dauerresultate ungünstig beeinflussen. Wir haben daher der Aetiologie, Symptomatologie,

der Histologie, dem klinischen Verlauf und der Klassifikation der Tumoren spezielle Beachtung geschenkt und unsere Erfahrungen in den verschiedenen Kapiteln zusammenfassend dargestellt.

Die drei Voraussetzungen, die eine eingehende, wahrheitsgetreue Auswertung unserer Behandlungsergebnisse erst ermöglichen, sind die folgenden:

1. Untersuchung und einheitliche Klassifizierung des Einzelfalles.
2. Einheitliche, allgemeine Richtlinien für die Therapie.
3. Regelmäßige Nachkontrolle der behandelten Fälle über das ganze Leben.

Das systematische Einhalten dieser 3 Vorbedingungen in den letzten 16 Jahren erleichtert und ermöglicht es uns, eine genaue statistische Verarbeitung des Gesamtmaterials durchzuführen.

MATERIAL

In der Zeit vom 1.1.1936 bis 31.12.1951 kamen an der Radiotherapeutischen Klinik der Universität Zürich 155 Patienten mit Mundhöhlenmalignomen (exklusive Zunge) frisch in Behandlung.

Bis zum Kapitel Prognose werden alle 155 Fälle berücksichtigt. Für die Berechnung der Dauerresultate müssen aus statistisch-technischen Gründen 10 Fälle weggelassen werden. Es wird im entsprechenden Kapitel speziell darauf hingewiesen werden.

In Anlehnung an die Publikation von *Schinz* und *Zuppinger* unterteilen wir unser Material nach folgenden Lokalisationen:

1. Mundboden (B)	67 Fälle
2. Alveolarfortsatz, bzw. Gingiva (C)	43 Fälle
3. Wangenschleimhaut (D)	12 Fälle
4. Harter Gaumen (E)	5 Fälle
5. Ausgedehnte Mundhöhlenmalignome (F)	28 Fälle

Total: 155 Fälle.

(Die Zeichen B, C etc. werden im Folgenden für die Bezeichnung der Lokalisationen verwendet.)

Diese topographisch-anatomische Einteilung wird von uns übernommen, um am Schlusse vergleichende Untersuchungen zwischen unseren Fällen und denjenigen der Arbeit von *Schinz* und *Zuppinger* zu ermöglichen.

Die Tumoren des hinteren Mundhöhlenbereichs, wie die des Gaumenbogenwinkels, des Gaumenbogens und des vorderen Palatum molle werden dem Mesopharynx zugerechnet und sind in der entsprechenden Arbeit angeführt.

Einen rein zahlenmäßigen Vergleich unserer Fälle mit denjenigen der früheren Arbeit haben wir in der Tabelle 1 zusammengefaßt.

TABELLE 1

Zahlenmäßiger Vergleich der Fälle von 1919—1935 mit denen von 1936—1951.

Lokalisation	Zahl der Fälle		
	1919—1935	1936—1951	1919—1951
B. Mundboden	31 (48%)	67 (43%)	98
C. Alveolarfortsatz	13 (20%)	43 (21%)	56
D. Wangenschleimhaut	11 (17%)	12 (8%)	23
E. Harter Gaumen	5 (8%)	5 (3%)	10
F. Ausg. Mundhöhlentumor	4 (7%)	28 (25%)	32
Total	64	155	219
A. Beweglicher Zungenteil	51	96	147
Total	115	251	366

(Die Prozentzahlen in Klammern beziehen sich nur auf die Gesamtzahl der von uns berücksichtigten Lokalisationen.)

Wir ersehen aus der Tabelle 1 zuerst einmal eine auffallend starke Zunahme der Mundhöhlentumoren in den letzten 16 Jahren. Ist sie einfach der Ausdruck der allgemeinen Zunahme der Krebshäufigkeit oder kennen wir Gründe, die uns eine scheinbare Zunahme vortäuschen könnten?

Ganz allgemein gesehen, erreichen immer mehr Menschen ein Alter, in dem durch langjährige Einwirkung von inneren und äußeren karzinogenen Faktoren die Wahrscheinlichkeit einer Karzinomentstehung enorm zunimmt. Diese Zunahme der Malignome mit der Ueberalterung ist eine Tatsache, die für die globale Krebshäufung zutrifft. Einzelne Krebslokalisationen weisen aber desungeachtet auch einen absoluten Häufigkeitsanstieg auf. Für die Mundhöhlentumoren können wir dies anhand des uns zur Verfügung stehenden Krankenmaterials nicht beweisen. Die Zahlen von 1919—1935 lassen sich nicht einfach mit denen von 1936—1951 vergleichen, denn vor 1936 kamen viele Mundhöhlentumoren dem Radiotherapeuten gar nicht zu Gesicht, da sie auf der Chirurgie operativ oder kombiniert operativ-radiotherapeutisch angegangen wurden. Heute können wir im Gegensatz zur Arbeit von *Schinz* und *Zupfinger* feststellen, daß alle Mundhöhlenmalignome der Zürcher Universitätskliniken, sei es primär, sei es sekundär nach vorgängigem chirurgischem Eingriff, auf der radiotherapeutischen Klinik behandelt werden. Ferner wäre noch zu beweisen, daß das Einzugsgebiet der Zürcher Klinik sich in den letzten 32 Jahren nicht geändert hat, bevor man aus den vorliegenden Zahlen auf eine effektive Zunahme der Mundhöhlenmalignome schließen dürfte.

Die Tabelle 1 zeigt uns außerdem noch den zahlenmäßigen und prozentualen Anteil der einzelnen Lokalisationen am Gesamten. Das Zungenkarzinom, das in

unserer Arbeit nicht speziell berücksichtigt wird, ist und bleibt mit 96 Fällen der häufigste Mundhöhlentumor. An zweiter Stelle folgt das Mundboden-Karzinom, selten -Sarkom, gefolgt von den Malignomen des Alveolarfortsatzbereichs. Gegenüber der Statistik von 1937 zahlenmäßig stark hervortretend kommen an vierter Stelle die ausgedehnten Mundhöhlentumoren. Diese starke numerische Zunahme liegt wohl vor allem in der etwas elastischen Begriffsauffassung begründet. Schinz legte seinerzeit bei der Umschreibung dieser Lokalisation Wert darauf, daß man wegen der Ausdehnung den primären Ausgangspunkt der Geschwulst nicht mehr feststellen könne. Praktisch scheint in letzter Zeit mehr die große Ausdehnung an sich für diese Bezeichnung ausschlaggebend geworden zu sein.

Der prozentuale Anteil der Wangentumoren und der Tumoren des harten Gaumens hat sich in den letzten 16 Jahren auf die Hälfte reduziert, doch sind die verfügbaren Zahlen zu klein, um daraus statistisch zuverlässige Schlüsse abzuleiten.

ALTERS- UND GESCHLECHTS-VERTEILUNG

TABELLE 2

Zahlenmäßige Verteilung der Fälle auf Alter und Lokalisation.

Lokalisation	Zahl der Fälle pro Dekaden (in Jahren)							Total
	1-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-81	
B. Mundboden	—	1	—	7	23	24	12	67
C. Alveolarfortsatz	2	2	2	7	10	11	9	43
D. Wangenschleimhaut ...	—	—	2	1	5	2	2	12
E. Harter Gaumen	—	—	1	1	1	2	—	5
F. Ausg. Mundhöhlentumor	—	—	—	3	5	10	10	28
Total	2	3	5	19	44	49	33	155

Die Mehrzahl der Tumoren kommt, wie wir der Tabelle 2 entnehmen können, im Alter zwischen 50 und 70 Jahren zur Manifestation, zusammengezählt sind es 93 Fälle, also genau 60 %. Nicht weniger als 33 Geschwülste (21 %) manifestieren sich erst jenseits des 70. Altersjahres. Insgesamt stehen somit 126 Patienten (81 %) jenseits der 50-Jahresgrenze im Augenblick der Erkennung des Tumors. Eindrücklicher als viele Worte weisen diese Zahlen darauf hin, wie sehr die scheinbare Zunahme der Krebshäufigkeit mit der allgemeinen Ueberalterung zusammenhängt.

Nur 10 Patienten mit Mundhöhlentumoren haben das 40. Lebensjahr noch nicht erreicht, darunter befinden sich 6 Patienten mit Sarkomen. Im Alter zwischen 40 und 50 Jahren kommen bereits 19 Fälle zur Beobachtung, zusammen ergibt dies eine ungefähre Häufigkeit von 19 % (29 Fälle) von Malignompatienten unter 50 Jahren.

Einen speziellen Zusammenhang zwischen Alter und Lokalisation kann man aus der Tabelle 2 nicht ersehen, außer der relativen Häufigkeit von jungen Patienten bei den Tumoren des Alveolarfortsatzes. Diese Häufung geht parallel zu der vorwiegenden Sarkomlokalisation in diesem Bereich.

Nach Geschlechtern geordnet ergibt sich folgendes Bild:

TABELLE 3
Geschlechtsverteilung der 155 Fälle.

Lokalisation	Geschlecht		Total
	männlich	weiblich	
B. Mundboden	64	3	67
C. Alveolarfortsatz	33	10	43
D. Wangenschleimhaut	8	4	12
E. Harter Gaumen	4	1	5
F. Ausg. Mundhöhlentumor	24	4	28
Total	133 (86%)	22 (14%)	155

Von den 22 weiblichen Malignomträgerinnen haben 8 (36 %) ein Sarkom. Auf 133 Männer entfallen 7 Sarkome (5 %).

Unterscheiden sich Sarkome und Karzinome wesentlich in bezug auf Alters- und Geschlechtsverteilung, gehen wir wohl nicht fehl, wenn wir dahinter auch eine verschiedene Tumorgenese vermuten.

Im Folgenden wird nur von den Karzinomen die Rede sein. Die sechsmal größere Häufigkeit von Mundhöhlentumoren bei Männern ist auffallend; zählen wir die Sarkome ab, ergibt sich sogar eine neunmal größere Häufigkeit (126 Männer, 14 Frauen). Zusammen mit der Altersverteilung führt uns diese Tatsache zum Problem der Reizexposition und leitet uns zur nächsten Frage über.

AETIOLOGIE

Auf Grund von statistischen und klinisch-experimentellen Untersuchungen glaubt man heute u. a. an einen Zusammenhang zwischen bestimmten Noxen und Krebsentstehung. Im Tierexperiment muß man aber immer wieder feststellen, daß zum Angehen eines Krebses ein mehr oder weniger starker Dispositionsfaktor nötig ist. Das Zusammenspiel dieser beiden Faktoren kann im Tierexperiment durch genau dosierten, äußeren Reiz oder durch systematische Kreuzung innerhalb eines Tierstammes eingehend studiert und ergründet werden. Leider lassen sich aber solche Ergebnisse nur mit gewissen Einschränkungen auf den Menschen übertragen. Die direkte Erforschung von Erbgesetzen und die genaue Bestimmung von Reizdosen

beim Menschen gestaltet sich aber enorm schwierig. Wie verhält es sich nun damit bei unseren Patienten?

In erster Linie werden Tabak und Alkohol als karzinogene Noxen bezeichnet. Dafür spricht u. a. einmal das neunmal häufigere Befallensein des männlichen Geschlechts. Ob mit dem vermehrten Tabak- und Alkoholkonsum (Likör) beim weiblichen Geschlecht in neuerer Zeit ein Anstieg der Krebshäufigkeit verbunden ist, bleibe späteren Arbeiten zur Untersuchung überlassen. Anhand unseres Krankmaterials lassen sich leider keine genauen Angaben über den durchschnittlichen Alkohol- und Tabakkonsum machen. Einerseits sind die Krankengeschichten in dieser Beziehung unterschiedlich genau geführt und andererseits sind wir auf die Aussagen der Patienten angewiesen, die wohl häufig nur ein «Körnlein Wahrheit» enthalten. Bedenken wir zudem, wie schwer es überhaupt ist, 40—50 Jahre überblickend einen durchschnittlichen wöchentlichen oder täglichen Alkohol- resp. Tabakverbrauch anzugeben, werden wir allen diesen Zahlen gegenüber sehr skeptisch sein. Wir beschränken unsere Aussagen daher aufs Qualitative. Von unsern Patienten huldigt die Mehrzahl regelmäßig dem Alkohol (vor allem Most und Schnaps), während sich unter den Rauchern vor allem Pfeifen-, in zweiter Linie Stumpen-, Toscani- und Brissagoraucher befinden. Zigarettenraucher fehlen fast ganz und es finden sich nur vereinzelt «Tabakschigger».

Auch gewisse physikalische Reize, z. B. thermische oder chronisch-mikrotraumatische (Prothesen) werden als karzinogen bezeichnet. Statistisch läßt sich in dieser Richtung nichts Zuverlässiges beweisen.

In der Literatur findet sich bis in die neueste Zeit hinein immer noch die Ansicht vertreten, ein Großteil der Mundhöhlen-Karzinompatienten betreffe Luetiker. Bei 136 unserer Patienten wurde die Wassermann-Reaktion ausgeführt und nur dreimal positiv gefunden. Dieser verschwindend kleine Prozentsatz läßt eine solche Hypothese kaum mehr länger aufrechterhalten und es wäre langsam an der Zeit, das Luessündenregister um dieses eine zu entlasten. In einer ausführlichen, statistischen Untersuchung kommt *Cocchi* zum gleichen Resultat.

Unsere Kenntnisse bezüglich der Aetiologie sind zugegebenermaßen noch sehr lückenhaft und können unser Kausalbedürfnis kaum befriedigen. Gibt es doch auch viele Raucher und Trinker, die nie einen Mundhöhlenkrebs bekommen. Daher müssen wir beim Menschen wie beim Tier einen bestimmten Dispositionsfaktor annehmen.

In seinem Buch über «Krebs und Vererbung» (1935) und in seinem Artikel in der Schweizerischen Medizinischen Wochenschrift (1947) über dasselbe Thema konnte *Schinz* auf Grund von systematischen Untersuchungen zeigen, daß in gewissen Familien Karzinome überdurchschnittlich häufig auftreten. Aber nicht nur die Disposition für ein Karzinom an sich kann vererbt sein, sondern auch mehr oder weniger diejenige für die Krebslokalisation.

Von unsern 155 Patienten weisen 26 (17%) in ihrer näheren Verwandtschaft (Eltern, Geschwister) Karzinomträger auf. 21 davon haben einen Krebs des Verdauungstraktes. Unsere Ergebnisse decken sich somit mit denjenigen von *Schinz* und bilden zumindestens ein wichtiges Indizium dafür, daß eine vererbte Disposition bei der Tumorgenese mitspielt. Einen wichtigen Hinweis in dieser Richtung bilden auch unsere 19 Fälle von Doppeltumoren, bei zwei Fällen sogar dreifachen, resp. vierfachen Tumoren, d. h. eine Häufung von Malignomen am selben Patienten. *Sarasin* befaßte sich in einer Arbeit eingehend mit diesem Problem.

HISTOLOGIE

Eine histologische Untersuchung des Tumors wurde bei allen Patienten durchgeführt. Die histologische Verteilung ist folgendermaßen:

1. <i>Maligne epitheliale Tumoren:</i>	Zahl der Fälle
Verhornendes Pflasterzell-Karzinom	105
Nicht verhornendes Pflasterzell-Karzinom	26
Ca. solidum medullare	1
Ca. pt. solidum pt. adenomatosum	1
Ca. adenomatosum	1
Maligne entartetes Schleimhautpapillom	1
Maligner epithelialer Tumor, event. endokriner Art	1
Ca. nicht näher differenziert	2
Adamantinom (semimaligne)	2
	140
2. <i>Maligne bindegewebige Tumoren:</i>	
Gemmangiomähnlicher, mesenchymaler Tumor	1
Extramedulläres Plasmocytom	1
Rundzell-Sarkom, kleinzelliges	3
Rundzell-Sarkom, mikrocytenreiches	2
Spindelzell-Sarkom	3
Osteogenes Sarkom	1
Myxo-Sarkom	1
Polymorphzelliges, vor allem spindelzelliges Sarkom	1
Myeloblastom	1
Maligner, wahrscheinlich sarkomatöser Tumor	1
	15
Total:	155

Zahlenmäßig am stärksten vertreten sind die Pflasterzell-Karzinome. Ungefähr $\frac{1}{3}$ davon zeigen Verhornung, in bezug auf die Differenzierung verteilen sich die Fälle wie folgt:

Stark differenziert: 14

Mäßig differenziert: 91

Wenig differenziert: 26

Von den 15 Sarkomen finden sich 12 im Alveolarfortsatzbereich, je eines an der Wangenschleimhaut, am Mundboden und am harten Gaumen.

SYMPTOMATOLOGIE

Dank der feinen nervösen Innervation der Mundhöhle und vor allem der Zunge, die das ganze Gebiet austasten kann, sollten eigentlich in diesem Bereich viel früher als anderswo die ersten, kleinsten Veränderungen bemerkt werden. Die Praxis zeigt jedoch, daß nur ein kleiner Teil von Patienten als erstes Symptom ein Fremdkörpergefühl angibt. Häufiger wird erst ein Knötchen, eine Schwellung und schlußendlich ein Ulcus bemerkt. Einigen Patienten oder deren Angehörigen fällt zuerst eine Schwellung unter dem Unterkiefer auf und andere wieder werden erst im fortgeschrittenen Stadium durch Behinderung der Zungenbewegungen, durch Eß-, Sprech- und Schluckbeschwerden auf ihr Leiden aufmerksam. Durch Bagatellisieren, falsches Interpretieren und selbständige, konservative Behandlung geht im Anfang viel Zeit verloren, bis dann Schmerzen hinzutreten.

Der Irrglaube, daß jede Krankheit Schmerzen verursachen müsse, ist leider noch in weitesten Volkskreisen vertreten und daher ist es nicht verwunderlich, wenn die meisten Patienten erst beim Auftreten von Schmerzen den Zahnarzt oder den Arzt aufsuchen. Die Schmerzen variieren etwas entsprechend der Ausdehnung und Lokalisation des Tumors, teilweise handelt es sich mehr lokal um ein Brennen oder Stechen, teilweise, vor allem bei Mundboden- und Alveolarfortsatztumoren, um scheinbare Zahnschmerzen oder gegen das Gesicht, vor allem gegen Ohr und Hals ausstrahlende, neuralgiforme Schmerzen. Diese veranlassen den Zahnarzt oder Arzt sehr häufig, in Verkennung der Situation, Zähne zu extrahieren, natürlich ohne entsprechenden Erfolg.

Leukoplakien wurden bei 15 unserer Patienten nachgewiesen (10 %). Die vielfach vertretene Ansicht, daß sie meistens die Folge von Lues und chronischem Tabakabusus seien, konnten wir wenigstens in der Richtung nicht bestätigen, als wir nur in einem dieser Fälle eine positive Wassermann-Reaktion fanden. Auch *Cocchi* gelangte auf Grund von eingehenden statistischen Erhebungen zum Schlusse, daß das Zusammentreffen von Lues und Leukoplakie höchstwahrscheinlich immer ein

zufälliges sei. Dieses Zusammentreffen war früher häufiger, da es mehr unbehandelte Luetiker gab.

Am häufigsten wurden Leukoplakien an der Wangenschleimhaut beobachtet, nämlich bei 4 von 12 Wangentumoren. Leukoplakische Veränderungen können sich jahrelang ruhig verhalten (bei unsern Patienten 2—3 Jahre), um schlußendlich karzinomatös zu entarten. In einem Fall ist dieser Uebergang in die maligne Entartung histologisch festgehalten worden. Eine spontane Rückbildung von Leukoplakien konnte mit Sicherheit nie festgestellt werden. Die Behandlung bestand bei einfachen Leukoplakien, falls sie nicht zu ausgedehnt waren, in Elektrokoagulation. Sehr häufig traten bald darnach neue Leukoplakien auf. Eine regelmäßige Kontrolle ist bei diesen Fällen unbedingt angezeigt.

11 unserer Patienten wiesen bei Behandlungsbeginn eine deutliche Kiefersperre auf, vor allem bei Tumorlokalisation in der Gegend des aufsteigenden Kieferastes und der *plica pterygomandibularis*.

Hohl und *Scheiwiler* stellten in ihren Arbeiten fest, daß Tumoren des beweglichen Zungenteils früher der Radiotherapie zugeführt wurden, als die der Zungenbasis. Dies scheint ohne weiteres verständlich, da der freie Zungenteil hinausgestreckt werden kann und Veränderungen leicht mit Finger und Auge nachzuprüfen sind. Bei keiner der von uns berücksichtigten Lokalisationen trifft dies leider zu, denn das Mundinnere ist nur der direkten Beobachtung und der Spiegeluntersuchung zugänglich. Diese scheint nicht nur dem Laien große Schwierigkeiten zu bereiten, wie unser Krankengut zeigt.

Allgemeinsymptome wie Gewichtsabnahme, Müdigkeit und Appetitlosigkeit fehlen meistens bei unsern Patienten. Eine Anämie kann nur ausnahmsweise festgestellt werden. Das weiße Blutbild zeigt in der Regel keine pathologischen Veränderungen. Dagegen ist die Blutsenkungsgeschwindigkeit häufig erhöht. Befindet sich der Primärtumor in den Stadien I oder II, beträgt die Senkungsgeschwindigkeit weniger als 10 mm (nach Methode *Löffler* und *Alder*) in der ersten Stunde. Im Stadium III beläuft sie sich im allgemeinen auf 20—30 mm, im Stadium IV entsprechend höher bis 70 mm in der ersten Stunde. Die Blutsenkungsreaktion läßt uns also gerade in den oft verkannten Frühstadien völlig im Stich und kann für die Diagnosestellung nicht verwertet werden!

KLINISCHER VERLAUF

Überschaut man das Krankenmaterial dieser 155 Tumorfälle, ist man erstaunt zu sehen, wie der Großteil der Patienten erst in einem vorgerückten Tumorstadium in radiotherapeutische Behandlung kommt. Diese Tatsache spiegelt sich deutlich

wieder in der durchschnittlichen Anamnesendauer von 5 Monaten. Dieser Durchschnittswert, der für alle Lokalisationen etwa gleich ausfällt, stützt sich allein auf die Aussagen der Patienten. Sehr häufig steht die Anamnesendauer in offensichtlichem Widerspruch zum vorgerückten Tumorstadium und dürfte daher in der Mehrzahl der Fälle wesentlich zu kurz angegeben worden sein. Das Verschulden an dieser langen Anamnesendauer liegt nach unsern Erhebungen meistens auf Seiten der Patienten, die, wie wir weiter oben gezeigt haben, den Arzt erst beim Auftreten von Schmerzen aufsuchen. Leider muß man aber feststellen, daß noch viel zu häufig die Diagnose von den Aerzten 3—4 Monate lang nicht gestellt wird und daß, statt einer raschen Abklärung durch eine Probeexzision, wertvolle Zeit unter unzulänglicher, konservativer Therapie verloren geht. Es kann nicht genug betont werden, wie wichtig es ist bei chronischen Geschwüren, Wucherungen und Knoten im Mundhöhlenbereich, die Diagnose mit dem Messer (Probeexzision) zu erzwingen!

Wir haben die einzelnen Krankengeschichten graphisch dargestellt unter Berücksichtigung von Tumorlokalisation, Stadium, Anamnesen- und Therapiedauer, Symptommfreiheit, Rezidiven und Ueberlebenszeit. Theoretisch sollten sich Dauer der Anamnese und der Ueberlebenszeit umgekehrt proportional zueinander verhalten, d. h. auf eine kurze Anamnese würde unter gleich bleibender Therapie immer eine relativ lange Ueberlebenszeit folgen und vice-versa.

Dieser Zusammenhang zeigt sich leider gar nicht sinnfällig. Den Hauptgrund dafür haben wir wohl in der im allgemeinen viel zu kurz angegebenen Anamnesendauer zu suchen. Dagegen besteht eher ein Zusammenhang zwischen dem objektiv erhobenen Eintrittsstatus und der Ueberlebenszeit.

KLASSIFIKATION DER TUMOREN UND METASTASEN

Der lokale Befund von Primärtumor und Metastasen ist in therapeutischer und prognostischer Hinsicht von entscheidender Bedeutung. Dank der einheitlichen Einteilung der Malignome nach *Schinz* und *Zuppinger* entsprechend ihrer Operabilität in die Stadien I—IV ist es uns möglich, über unser umfangreiches Krankenmaterial eine übersichtliche und ziemlich genaue Orientierung zu geben, ohne über jeden einzelnen Fall referieren zu müssen. Es bedeutet:

- Stadium I:* Kleiner und streng auf seinen Entstehungsort begrenzter Primärtumor, der mit dem Messer im Gesunden leicht entfernt werden könnte, sog. «radikal operabler Primärtumor».
- Stadium II:* Der Primärtumor hat seinen Entstehungsort bereits überschritten, wäre aber, was seine Ausdehnung betrifft, mit dem Messer noch im Gesunden entfernbar, sog. «radikal operabler Primärtumor».

- Stadium III:* Der Primärtumor ist soweit fortgeschritten, daß eine radikale Entfernung mit dem Messer zweifelhaft erscheint, sog. «prognostisch inoperabler Primärtumor».
- Stadium IV:* Ausgedehnter Primärtumor mit Uebergreifen auf die Nachbarschaft, sog. «technisch und prognostisch inoperabler Primärtumor».

TABELLE 4

Zahlenmäßige Verteilung der Primärtumoren auf Stadien und Lokalisationen.

Lokalisation	Zahl der Fälle pro Stadium				Total
	I	II	III	IV	
B. Mundboden	1	12	23	31	67
C. Alveolarfortsatz	—	6	14	23	43
D. Wangenschleimhaut	1	4	3	4	12
E. Harter Gaumen	—	1	2	2	5
F. Ausg. Mundhöhlentumoren.	—	—	—	28	28
Total	2	23	42	88	155

Aus der Tabelle 4 geht eindeutig hervor, wie schlecht therapeutisch und prognostisch gesehen unser Krankenmaterial bei Behandlungsbeginn ist. 130 Patienten (84 %) befinden sich in einem inoperablen Stadium, davon ist bei 88 Patienten der Tumor auch bereits technisch inoperabel. Nur bei 25 Patienten (16 %) könnte mit einer radikalen Operation der Krebs eventuell vollständig entfernt werden. Diese Zahlen demonstrieren auf eindrucklichste Art, worauf wir bereits oben wiederholt hingewiesen haben, wie selten der Krebs auf Grund verschiedener Irrtümer früh-erkannt und früherfaßt wird.

Entsprechend der großen Mehrzahl von vorgerückten Primärtumorstadien finden sich auch in den meisten Fällen bereits regionäre Metastasen. Das zeitliche Auftreten derselben fällt zum größten Teil in die Zeit der ersten 10 Monate der Tumorentwicklung. In einem Fall manifestierten sie sich 8 Monate vor dem Auftreten des Primärtumors am Mundboden. Unabgeklärt bleiben meistens jene Fälle, bei denen regionäre Metastasen erst 1—4 Jahre nach dem Primärtumor auftreten ohne Rezidiv des Tumors. Häufig sterben die Patienten bald an ihrem Leiden und es läßt sich dann nicht sagen, ob diese Metastasen Vorläuferinnen eines noch latent gebliebenen Rezidivs gewesen sind oder ob einzelne Karzinomzellen in einem Lymphknoten diese relativ lange Latenzzeit ruhig überdauert haben, um schlußendlich wieder zu wuchern. Erfahrungsgemäß muß man an beide Möglichkeiten denken. Vor allem ist es daher wichtig, den Patienten über lange Zeit genauestens lokal auf ein Rezidiv zu kontrollieren.

Für Therapie und Prognose ist es unserer Ansicht nach entscheidend abzuklären:

1. Wo liegen die Metastasen topographisch?

2. Wie können sie am besten therapeutisch beeinflusst werden, d. h. welches ist ihre Größe und wie ist ihre Beziehung zum umgebenden Gewebe?

Nehmen wir die zweite Frage voraus. Wie bei den Primärtumoren folgen wir bei der Einteilung der regionären Metastasen dem Schema von *Schinz* und *Zuppin-*
ger. Es bedeutet:

- a) *Keine* klinisch feststellbaren *Metastasen*.
- b) Regionäre Lymphknotenmetastasen wobei dieselben auf die Lymphknoten beschränkt sind. Diese sind beweglich und auf der Unterlage verschieblich sog. «operable Lymphknotenmetastasen».
- c) Die regionären Lymphknotenmetastasen sind in ihrer Beweglichkeit eingeschränkt, das Tumorgewebe hat die Kapsel durchwachsen und beginnt in die Umgebung zu infiltrieren, sog. «prognostisch inoperable Lymphknotenmetastasen».
- d) Die regionären Lymphknotenmetastasen sind mit der Umgebung fest verwachsen und groß, sog. «technisch und prognostisch inoperable Lymphknotenmetastasen».

Wir unterscheiden ferner zwischen homo- und kontralateralen Metastasen und zwar gilt der erste Buchstabe immer für die homolaterale, der zweite für die kontralaterale Metastase. Zum Beispiel laute die Bezeichnung II b + a, d. h. der Primärtumor weist ein Stadium II auf, seitengleich befinden sich Metastasen im Stadium b, die gegenüberliegende Seite dagegen ist frei von Metastasen. In der Tabelle 5 läßt sich für alle unsere Fälle das Metastasenstadium ablesen. Es wurden nur die Metastasen berücksichtigt, die beim Eintrittsstatus festgestellt wurden. Befanden sich Metastasen an verschiedenen Lokalisationen beim gleichen Patienten, wurde nur das vorgerückteste Metastasenstadium für die Tabelle 5 gewählt.

TABELLE 5

Zahlenmäßige Verteilung der Metastasen

unter Berücksichtigung der Stadien des Primärtumors und der Metastasen.

Stadium des Primärtumors	Zahl der Fälle pro Stadium der Metastasen														Total		
	a +				b +				c +				d +				
	+ a	+ b	+ c	+ d	+ a	+ b	+ c	+ d	+ a	+ b	+ c	+ d	+ a	+ b		+ c	+ d
I	1	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2
II	17	—	—	—	4	1	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	23
III	26	—	—	—	5	3	—	—	3	—	—	—	5	—	—	—	42
IV	19	—	—	—	13	8	1	—	20	3	5	—	12	5	2	—	88
Total	63	—	—	—	22	13	1	—	23	3	5	—	18	5	2	—	155

Es besteht, wie wir aus der Tabelle 5 entnehmen können, ein deutlicher Zusammenhang zwischen den Stadien von Primärtumor und Metastasen. Uebersichtshalber fassen wir das Wesentliche in der Tabelle 6 nochmals zusammen.

TABELLE 6
Auszug aus Tabelle 5.

Stadium des Primärtumors	Total der Fälle	Ohne regionäre Metastasen	Mit regionären Metastasen	Zahl der Fälle pro Metastasenstadium
I	2	1	1	1 mal Typ b
II	23	17 (74%)	6 (26%)	5 mal Typ b 1 mal Typ d
III	42	26 (62%)	16 (38%)	8 mal Typ b 3 mal Typ c 5 mal Typ d
IV	88	19 (22%)	69 (78%)	22 mal Typ b 28 mal Typ c 19 mal Typ d

(Die Prozentzahlen in Klammern beziehen sich auf das Total der Fälle pro Stadium.)

Mit vorgerücktem Stadium des Primärtumors nimmt also, wie zu erwarten war, die Zahl der Fälle mit Metastasen stark zu und zudem befinden sich die Metastasen in zunehmendem Maße in einem bereits vorgerückten Stadium.

Für den behandelnden Arzt ist es von großer Bedeutung zu wissen, ob bei bestimmten Tumorlokalisationen kontralaterale Metastasen zu erwarten sind. Denn häufig wird er, falls sich bei Behandlungsbeginn noch keine regionären Metastasen vorfinden, prophylaktisch die entsprechenden Lymphknotenregionen behandeln, um die Ausbreitung der Krebszellen auf dem Lymphwege zu verhindern. Wir müssen uns weiter unten der prophylaktischen Lymphknotenbehandlung nochmals zuwenden, vorläufig sei nur dieses gesagt: handelt es sich um einen umschriebenen, kleinen Primärtumor, der die Mittellinie nirgends berührt, so sind keine kontralateralen Metastasen zu erwarten, im Gegensatz zu den Befunden bei Zungentumoren. Bei den kontralateralen Metastasen in unserem Krankenmaterial handelt es sich durchwegs um Tumoren, die über die Mittellinie hinübergreifen und sehr ausgedehnt sind.

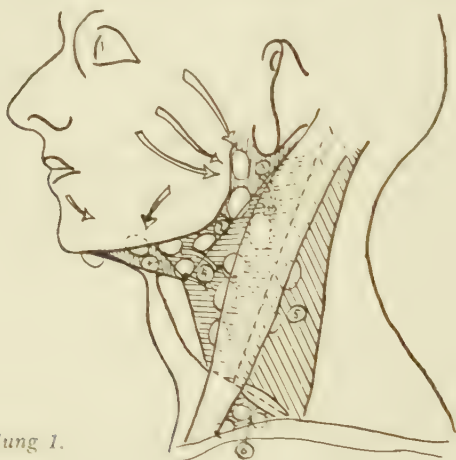
Gleich wichtig für die prophylaktische Lymphknotenbehandlung ist naturgemäß die Kenntnis der Lymphabflußgebiete der einzelnen Lokalisationen. Damit kommen wir zu der bereits oben gestellten Frage der topographischen Lage der Lymphknotenmetastasen zurück. Dem Verlauf der Lymphwege wird in der Anatomie erst in neuester Zeit die entsprechende Aufmerksamkeit geschenkt und die Angaben in den meisten Anatomiebüchern sind sehr vage. Mit seinem modernen Lehrbuch der topographischen Anatomie tritt *Töndury* in diese Lücke, und wir entnehmen seinem Buch folgende Angaben über die Lymphabflußwege der einzelnen Lokalisationen:

Mundboden:	Lymphonodi submentales et submandibulares.
Unterer Alveolarfortsatz:	Lymphonodi submandibulares.
Wangengegend, tiefe:	Lymphonodi parotici profundi.
Wangengegend, übrige	Lymphonodi submandibulares.
Harter Gaumen, bzw. oberer Alveolarfortsatz:	Lymphonodi submandibulares sive cervicales profundi.

Entsprechend der topographischen Verhältnisse unterscheiden wir 6 Lymphknotenstationen im Halsgebiet: siehe Abbildung 1.

ABBILDUNG 1

*Die topographische Lage der Lymphknotenstationen am Hals.
(Gestützt auf die Angaben von Töndury.)*



Kommentar zur Abbildung 1.

1. Lymphonodi submentales: Gebiet der vorderen, horizontalen Unterkieferhälfte.
2. Lymphonodi submandibulares: Gebiet der hinteren, horizontalen Unterkieferhälfte. Klinische Bezeichnung häufig: Kieferwinkellymphknoten.
3. Lymphonodi parotici profundi: Gebiet des aufsteigenden Kieferastes. Klinische Bezeichnung meistens: Retromandibuläre Lymphknoten.
4. Lymphonodi cervicales profundi craniales mediales: Gebiet des Carotisdreiecks (begrenzt durch die Mm. biventer mandibulae, sternocleidomastoideus und omohyoideus). Die obere Begrenzung bildet eine Verbindungslinie zwischen dem processus mastoideus und dem vorderen Hyoiddrittel.
5. Lymphonodi cervicales profundi craniales laterales: Gebiet des seitlichen Halsdreiecks (begrenzt durch die Mm. sternocleidomastoideus, trapezius und unterer Bauch des omohyoideus).
6. Lymphonodi cervicales profundi caudales laterales: Gebiet der Supraclaviculargrube (begrenzt durch die Mm. sternocleidomastoideus, unterer Bauch des omohyoideus und die Clavicula).

TABELLE 7

*Zahlenmäßige Verteilung der regionären und Fern-Metastasen
auf die einzelnen Lokalisationen.*

Lokalisation	Zahl der Fälle pro Lokalisation der regionären Metastasen (Zahlen=die der Abbildung 1)						Zahl der Fälle und Lokalisation der Fernmetastasen
	1	2	3	4	5	6	
B. Mundboden	5 (1, 34 (12)	2 (1)	10 (1)	1		(3)	1 mal Lunge, Pleura, Knochen 1 mal Lunge
C. Alveolarfortsatz	3	13 (4)	2 (1)	1 (1)	—	—	1 mal Leber 1 mal Niere 1 mal Lunge, Pleura 2 mal Lunge, Leber 2 mal Lunge, Knochen 1 mal Schädel 1 mal Hoden
				3			
D. Wangenschleimhaut	—	6	—	2	—	—	1 mal generalisierte lymphogene und hämatogene
E. Harter Gaumen	—	1	—	—	—	1	
				1			
F. Ausg. Mundh'tu.	—	18 (2)	2	3 (1)	—	1 (1)	1 mal Pleura 2 mal Lungen
				1			

Ad Tabelle 7: In der Tabelle 7 wurden alle Metastasen berücksichtigt, die im Laufe des Krebsleidens auftraten. Bei den Zahlen in Klammern handelt es sich um die Metastasen, die erst nach Behandlungsbeginn auftraten, sie sind in den andern Zahlen nicht inbegriffen.

Die zu hohe Anzahl Metastasen wird dadurch vorgetäuscht, daß bei vorgerückten Tumorstadien häufig verschiedene Lymphknotenstationen befallen sind.

Bei der Lokalisation im Carotisdreieck (4) trennten wir 2 Gruppen, die Zahl über dem Strich bezieht sich auf die Fälle, die via eine lymphogene Zwischenstation (Submental-Submandibulärlymphknoten) dorthin metastasieren, von jenen Fällen (Zahl unter dem Strich), die direkt ins Carotisdreieck ihre Metastasen setzen.

Wir können aus der Tabelle 7 ersehen, daß alle Mundhöhlentumoren vorwiegend in die Submandibulärlymphknoten metastasieren. Die Submentalgegend ist selten der Ort für Metastasen und eine direkte Metastasierung ins Carotisdreieck ist ebenfalls selten. Eine lymphogene Ausbreitung bis in die Supraclaviculargrube geschieht immer indirekt und findet sich gleichfalls selten. Unsere Befunde decken sich ziemlich vollständig mit den anatomischen Angaben.

Unter den 15 Fällen (9 %) mit Fernmetastasen befinden sich 5 Sarkome und 2 Ca. solidum simplex resp. medullare, bei den übrigen 8 handelt es sich um Pflasterzell-Karzinome. 10 mal ist die Lunge befallen, 3 mal zusammen mit der Pleura,

4 mal die Leber, 5 mal die Knochen, 2 mal das Urogenitalsystem (Niere, Hoden), beidemale bei kleinzelligen Rundzell-Sa. Zeitlich treten die Fernmetastasen bei unsern Fällen zwischen 1 Monat und 4 Jahren auf. Die meisten Fernmetastasen kommen allerdings innerhalb der ersten 8 Monate zur Manifestation. Die, welche jenseits der 1-Jahresgrenze auftreten, finden sich bei falsch oder ungenügend behandelten Fällen oder bei solchen, die nach 1—3 Jahren lokal rezidivieren.

Bei einem Patienten J. B., 64jährig, der erst nach 2—3jähriger Anamnese uns zugewiesen wurde und ein ausgedehntes, verhornendes Plattenzell-Karzinom der Wangenschleimhaut aufwies, zeigte sich bei der Sektion eine generalisierte Metastasierung, und zwar in folgende Organe: Lymphonodi submandibulares, cervicales, supraclaviculares, tracheales, bronchiales, pancreaticoduodenales, mesenterici und aortici.

Im rechten Venenwinkel war der Einbruch der Tumormassen in die Blutbahn festzustellen. Diese lösten dort eine Thrombose der Vv. jugularis dextra, subclavia und axillaris aus mit konsekutiver, terminaler Lungenembolie. Hämatogene Metastasen fanden sich im Myokard, Perikard, in den Lungen, in der Pleura, Leber, Milz, im Peritoneum und in der Wirbelsäule.

Dieser Fall zeigt, daß es unter Umständen bei den sonst relativ selten und spät fernmetastasierenden Pflasterzell-Karzinomen ohne Therapie zu einer generalisierten Metastasierung auf lymphogenem und hämatogenem Wege kommen kann.

THERAPIE

Da wir die Krebsgenese noch nicht besser kennen, können wir keine Krebsprophylaxe treiben und müssen unsere Bemühungen darauf konzentrieren, den Tumor möglichst früh zu erfassen, um ihn mit Sicherheit in toto eliminieren zu können. Die Krebsbekämpfung besteht heute immer noch weitgehend in einer lokalen Therapie. Ausdehnung und Lokalisation von Primärtumor und Metastasen sind daher in therapeutischer Hinsicht von ausschlaggebender Bedeutung.

Chirurgische und radiotherapeutische Behandlung sind auch heute noch die beiden einzigen aussichtsreichen Möglichkeiten im Kampf gegen den Krebs. Im Laufe der vergangenen Jahre wurde für beide ihr spezielles Indikationsgebiet einigermaßen gegeneinander abgegrenzt. Ein zuverlässiges, krebspezifisches, medikamentöses Mittel ist uns bis heute leider noch nicht bekannt und wir können daher dieses Problem beiseitlassen. *Schinz* und *Hohl* faßten 1949 ihre diesbezüglichen Erfahrungen in einer speziellen Arbeit zusammen.

Das Prinzip und Ziel der Behandlung des Krebses besteht darin, das Tumorgewebe radikal zu zerstören oder zu entfernen unter möglichster Schonung des gesunden Gewebes.

Lange Zeit war die radikale Operation mit Messer oder Elektrokoagulation die Therapie der Wahl. Eine radikale Entfernung wird bei umschriebenen Tumoren meistens gewährleistet, die histologische Beschaffenheit des Tumors spielt keine Rolle und der Eingriff beschränkt sich auf eine umschriebene Stelle. Der große Nachteil dieser Methode, vor allem im Gebiet der Mundhöhle, besteht in der im allgemeinen ausgedehnten Verstümmelung mit wesentlicher kosmetischer und funktioneller Einbuße. Noch mehr gefürchtet sind die relativ häufigen Rezidive, die entweder durch Verschleppung von Krebszellen beim operativen Eingriff hervorgerufen werden oder durch die nicht genügend radikale Tumorentfernung bedingt sind.

Die Einführung der Röntgentherapie war daher der wesentliche Fortschritt auf dem Gebiet der Krebsbekämpfung. Vorerst konnte sie sich allerdings nicht entsprechende Geltung verschaffen, weil einerseits die technischen Methoden noch nicht genügend ausgebaut waren und anderseits, weil ihr nur inoperable oder chirurgisch vorbehandelte und rezidivierende Fälle zugewiesen wurden. Nach Ueberwindung der Anfangsschwierigkeiten entwickelte sich die Strahlentherapie schnell und trat immer mehr bei der Krebsbekämpfung an die Seite, meistens sogar an die Stelle der chirurgischen Behandlung. Die elektive Zerstörung der Krebszellen bei einwandfreier Technik unter weitgehender Schonung des gesunden Gewebes sowie die relativ besseren Heilungsergebnisse rechtfertigen diese Vorzugsstellung vollauf. Einzig die verschiedene Strahlensensibilität der Tumoren je nach ihrer histologischen Beschaffenheit setzt der Strahlentherapie gewisse Grenzen.

Heute werden fast alle Mundhöhlentumoren primär mit Röntgenstrahlen oder mit Radium (γ -Strahlen) behandelt und die chirurgischen Eingriffe beschränken sich auf die Behandlung der Tumoren, die eng mit dem Knochen zusammenhängen, auf die strahlenresistenten Resttumoren und auf die Metastasen.

Die allgemeinen therapeutischen Richtlinien, die 1937 von *Schinz* und *Zuppinger* für die Mundhöhlenmalignome aufgestellt worden sind, sind auch für uns heute noch wegleitend. Wir unterscheiden zwischen der Behandlung der Primärtumoren und der der Metastasen.

A. Behandlung der Primärtumoren.

Für ausgedehnte Tumoren (Stadium III und IV) wird seit 1928 systematisch die protrahiert-fraktionierte Röntgenlangbestrahlung angewandt. Schrumpft der Tumor bis auf einen ca. pflaumengroßen Resttumor zusammen und erlaubt der Allgemeinzustand des Patienten eine weitere Therapie, wird dieser Resttumor in der Regel mit Radium angegangen.

Bei umschriebenen, kleinen Tumoren (Stadium I, II, event. III) und bei Resttumoren wird Radium in Form von Moulagen bei mehr oberflächlichen Tumoren,

resp. in Form von Radiumnadeln bei tiefer gelegenen Tumoren appliziert. Den Umständen entsprechend können beide Verfahren kombiniert und nacheinander durchgeführt werden. Oberflächliche, exophytische Tumoren werden z. T. mit Chaoul-Nahbestrahlung behandelt. Auch letztere Methode läßt sich mit Radium-, resp. Röntgentherapie kombinieren.

Bei tumorösen Knocheninfiltrationen wird kombiniert mit der Röntgenbestrahlung eine Kurzwellentherapie durchgeführt oder der tumorös infiltrierte Knochen wird elektrochirurgisch angegangen.

In aussichtslosen, unheilbaren Krebsfällen, z. B. bei Vorhandensein von Fernmetastasen oder bei stark reduziertem Allgemeinzustand, kann durch eine einfachfraktionierte Palliativbestrahlung häufig eine subjektive Besserung (Schmerzbekämpfung) und eine objektive Verlangsamung des Leidens erreicht werden.

Ein Teil der Patienten wird uns erst nach chirurgischer Vorbehandlung zugewiesen zur lokalen Nachbestrahlung des Primärtumors oder zur therapeutischen bzw. prophylaktischen Bestrahlung der Lymphknotenregion.

Im Folgenden stellen wir die Frühresultate nach den verschiedenen therapeutischen Verfahren geordnet zusammen unter Berücksichtigung der Tumorlokalisation. Wir beschränken uns darauf, jeweils nur die Lokalisationen aufzuzählen, bei denen das entsprechende Verfahren zur Anwendung kam. Auch die Frührezidive (innerhalb des ersten Jahres) werden erwähnt.

1. Operation allein.

In diesen Fällen wurde beim Primärtumor keine Röntgen- oder Radiumtherapie durchgeführt. Die Fälle wurden uns entweder zur Behandlung von Lokalrezidiven oder von regionären Metastasen zugewiesen.

B) Mundboden:		3 Fälle
Primär symptomfrei:		3 Fälle, davon 2 Frührezidive
C) Alveolarfortsatz:		4 Fälle
Primär symptomfrei:		3 Fälle, davon 1 Frührezidiv
Resttumor nach Nichtradikaloperation:		1 Fall

2. Operation und prophylaktische Nachbestrahlung.

Röntgendosis: 3–11 000 r/o in 12–45 Tagen, Spannung 170–180 kV.
Filter: 1–2 mm Cu oder Thoräus, 50–60 cm F.H.A.

B) Mundboden:		1 Fall
Primär symptomfrei:		1 Fall
C) Alveolarfortsatz:		4 Fälle
Primär symptomfrei:		3 Fälle, davon 1 Frührezidiv
Resttumor nach Nichtradikaloperation		1 Fall
E) Harter Gaumen:		3 Fälle
Primär symptomfrei:		3 Fälle

3. Operation und Radiumeinlage in das Operationsgebiet.

Dosis: Radiumpunktur: 0,8 mcd pro cm Herdlänge.

Radiummoulage: 0,8 mcd pro cm²

(2 mal Dosis unbekannt, da Radiumtherapie auswärts gemacht).

B) Mundboden:		1 Fall
Resttumor nach Nichtradikaoperation		1 Fall
C) Alveolarfortsatz:		1 Fall
Primär symptomfrei:		1 Fall
D) Wangenschleimhaut:		2 Fälle
Primär symptomfrei:		2 Fälle

4. Radiumtherapie allein.

a) Radiumpunktur:

Dosis: 0,7—1,0 mcd pro cm Herdlänge.

B) Mundboden:		3 Fälle
Primär symptomfrei:		2 Fälle
Resttumor:		1 Fall

b) Radiummoulage:

Dosis: 0,6—1,2 mcd pro cm²

B) Mundboden:		4 Fälle
Primär symptomfrei:		3 Fälle
Resttumor:		1 Fall
C) Alveolarfortsatz:		3 Fälle
Primär symptomfrei:		3 Fälle, davon 1 Frührezidiv

c) Radiumpunktur und Radiummoulage.

Dosis: Radiumpunktur: 0,5—0,8 mcd pro cm Herdlänge.

Radiummoulage: 0,4—0,8 mcd pro cm².

B) Mundboden:		6 Fälle
Primär symptomfrei		6 Fälle

5. Röntgenbestrahlung und Radiumtherapie.

Dosis: Röntgen: 4—16 000 r/o in 20—60 Tagen, Spannung 170—180 kV.

Filter: 1—2 mm Cu oder Thoräus, 50—60 cm F.H.A.

Radiumpunktur: 0,4—1,0 mcd pro cm Herdlänge.

Radiummoulage: 0,5—1,2 mcd pro cm².

B) Mundboden:		14 Fälle
Primär symptomfrei		10 Fälle, davon 1 Frührezidiv
Resttumor:		3 Fälle
Nicht übersehbar, Tod während Therapie:		1 Fall
C) Alveolarfortsatz:		5 Fälle
Resttumor:		5 Fälle
D) Wangenschleimhaut:		1 Fall
Primär symptomfrei		1 Fall

F) <i>Ausgedehnte Mundhöhlentumoren:</i>	6 Fälle
Resttumor:	5 Fälle
Nicht übersehbar, Tod während Therapie:	1 Fall

6. Röntgenbestrahlung allein.

Röntgendosis: 6–26 500 r/o in 25–90 Tagen, Spannung 170–180 kV.

Filter: 1–2 mm Cu oder Thoräus, 50–60 cm F.H.A.

B) <i>Mundboden:</i>	21 Fälle
Primär symptomfrei	6 Fälle, davon 2 Frührezidive
Resttumor:	14 Fälle
Nicht übersehbar, Tod während Therapie:	1 Fall
C) <i>Alveolarfortsatz:</i>	18 Fälle
Primär symptomfrei	9 Fälle, davon 3 Frührezidive
Resttumor:	7 Fälle
Nicht übersehbar, Tod während Therapie:	2 Fälle
D) <i>Wangenschleimhaut:</i>	4 Fälle
Primär symptomfrei	3 Fälle
Resttumor:	1 Fall
E) <i>Harter Gaumen:</i>	2 Fälle
Primär symptomfrei	2 Fälle
F) <i>Ausgedehnte Mundhöhlentumoren:</i>	9 Fälle
Primär symptomfrei	3 Fälle
Resttumor:	6 Fälle

7. Chaoul'Nahbestrahlung.

Dosis: 5–13 000 r/o, Spannung 50–60 kV, Filter: 1–2,5 mm Al, 20–40 mm F.H.A.

B) <i>Mundboden:</i>	1 Fall
Primär symptomfrei	1 Fall
C) <i>Alveolarfortsatz:</i>	1 Fall
Primär symptomfrei	1 Fall
D) <i>Wangenschleimhaut:</i>	1 Fall
Primär symptomfrei	1 Fall

8. Chaoul'Nahbestrahlung und Röntgenbestrahlung.

Dosis: Nahbestrahlung: 3–13 500 r/o, Spannung 50–60 kV.

Filter: 1–2,5 mm Al, 20–40 mm F.H.A.

Röntgendosis: 6–18 000 r/o in 25–70 Tagen, Spannung 180 kV.

Filter: Thoräus oder 1–2 mm Cu, 50–60 cm F.H.A.

C) <i>Alveolarfortsatz:</i>	1 Fall
Resttumor:	1 Fall
D) <i>Wangenschleimhaut:</i>	2 Fälle
Primär symptomfrei	1 Fall
Resttumor:	1 Fall
F) <i>Ausgedehnte Mundhöhlentumoren:</i>	1 Fall
Primär symptomfrei	1 Fall

9. Chaoul'Nahbestrahlung und Radiumtherapie.

Dosis: Nahbestrahlung: 12–31 500 r/o. Spannung 50–60 kV.

Filter: 1–2,5 mm Al, 20–40 mm F.H.A.

Radiumpunktur: 0,5 mcd pro cm Herdlänge.

Radiummoulage: 1,0 mcd pro cm².

B) Mundboden:		2 Fälle
Primär symptomfrei		1 Fall
Resttumor:		1 Fall

10. Chaoul'Nahbestrahlung, Radiumtherapie und Röntgenbestrahlung.

Dosis: Nahbestrahlung: 5500 r/o, Spannung 50 kV.

Filter: 1 mm Al, 22 mm F.H.A.

Radiumpunktur: 0,6 mcd pro cm Herdlänge.

Röntgendosis: 12 500 r/o in 35 Tagen, Spannung 180 kV.

Filter: Thoräusfilter, 50 cm F.H.A.

B) Mundboden:		1 Fall
Primär symptomfrei		1 Fall

11. Abgebrochene oder Palliativbestrahlung.

Bei den palliativ bestrahlten Fällen unterscheiden wir 2 Gruppen. Gebessert gelten jene, die mindestens 2 Monate eine deutliche Besserung des lokalen und Allgemeinzustandes oder 3 Monate einen stationären Befund aufweisen, unbeeinflusst alle übrigen.

Ein weiterer Teil der Patienten brach die Therapie vorzeitig ab und wurde mit Verzichtsschein entlassen oder war bereits an einem andern Ort ungenügend vorbehandelt worden. Wir unterteilen diese Fälle nach dem obigen Schema in gebessert und unbeeinflusst.

B) Mundboden:		10 Fälle
Gebessert:		8 Fälle
Unbeeinflusst:		2 Fälle
C) Alveolarfortsatz:		5 Fälle
Gebessert:		2 Fälle
Unbeeinflusst:		2 Fälle
Während Bestrahlung ad exitum:		1 Fall
D) Wangenschleimhaut:		2 Fälle
Gebessert:		1 Fall
Unbeeinflusst:		1 Fall
F) Ausgedehnte Mundhöhlentumoren:		11 Fälle
Gebessert:		4 Fälle
Unbeeinflusst:		7 Fälle

12. Keine Therapie.

C) Alveolarfortsatz: 1 Patient kam an einer anhaltenden, unstillbaren Blutung nach Zahnextraktion ad exitum, bevor eine Strahlentherapie durchgeführt wurde.

F) Ausgedehnte Mundhöhlentumoren: 1 Patient wurde in moribundem Zustand eingewiesen und starb bald nach Klinikeintritt.

13. Therapie der Resttumoren.

Nach der obigen Zusammenstellung der Frühresultate bleiben auf 124 durchbehandelte Fälle 47 mal Resttumoren zurück. Von diesen konnten 35 nicht mehr weiter behandelt werden, sei es, daß der Allgemeinzustand des Patienten keine weitere Therapie mehr zuließ, sei es, daß der Primärtumor zu wenig geschrumpft war oder wegen Erreichung der Gewebstoleranzgrenze eine weitere Strahlentherapie nicht mehr möglich war. Die übrigen 12 Resttumoren wurden wie folgt behandelt:

a) Röntgenbestrahlung:	6 Fälle
Symptomfrei:	1 Fall
Resttumor:	5 Fälle
b) Operation des Resttumors:	6 Fälle
Symptomfrei:	6 Fälle, davon 2 Rezidive

14. Therapie der Frührezidive.

Die Behandlung der 11 Frührezidive erfolgte folgendermaßen:

a) Keine Therapie möglich oder Therapie abgelehnt:	3 Fälle
b) Röntgenbestrahlung:	2 Fälle
Symptomfrei:	1 Fall
Resttumor:	1 Fall
c) Radiumtherapie:	3 Fälle
Symptomfrei:	2 Fälle, 1 Rezidiv
Resttumor:	1 Fall
d) Operation:	3 Fälle
Primär symptomfrei	3 Fälle, 3 Rezidive

B. Behandlung der regionären Lymphknotenmetastasen.

Die Behandlung der regionären Metastasen ist eine wichtige und schwierige Aufgabe zugleich. Die therapeutischen Mittel, die dem Radiotherapeuten dabei zur Verfügung stehen, sind weniger zahlreich als bei der Behandlung der Primärtumoren. Prinzipiell kommen nur Röntgenstrahlen oder Messer in Frage. Für das therapeutische Vorgehen ergeben sich folgende 4 Möglichkeiten:

1. Alleinige Röntgenbestrahlung.
2. Chirurgische Ausräumung und prophylaktische Nachbestrahlung.
3. Prophylaktische Röntgenbestrahlung.
4. Palliative Röntgenbestrahlung.

Bei Vorhandensein von Metastasen richtet sich die Therapie nach der Größe und Lokalisation der Metastasen und zum Teil nach der Behandlung des Primärtumors. Wird dieser röntgenbestrahlt, was in der Mehrzahl der Fälle zutrifft, fallen die regionären Lymphknotenmetastasen meistens ins primäre Bestrahlungsfeld und bilden sich in der Regel mit dem Primärtumor zurück. In einem Teil der Fälle stirbt der Patient bereits am Primärtumor oder dessen Folgen, während die Metastasen noch in Rückbildung begriffen sind, zum Teil bleibt wie beim Primärtumor auch

bei den Metastasen nach der Röntgenbestrahlung ein Resttumor zurück. Dieser wird dann, wenn es der Allgemeinzustand des Patienten erlaubt, chirurgisch entfernt oder zusätzlich nochmals bestrahlt. Weisen die Metastasen ein vorgerücktes Stadium (c oder d) auf und wird der entsprechende Primärtumor nicht röntgenbestrahlt, müssen sie mit einer separaten Röntgenbestrahlung angegangen werden.

Eine primäre, chirurgische Entfernung der regionären Metastasen, die im Stadium b, event. c möglich ist, wird relativ selten ausgeführt. Auf jeden Fall sollte die Lymphknotenregion anschließend noch genügend bestrahlt werden.

Sind keine regionären Metastasen vorhanden, kann entweder unter ständiger Kontrolle mit der Therapie zugewartet werden oder die Lymphknoten der entsprechenden Region werden prophylaktisch röntgenbestrahlt. Bei fast allen unseren Fällen, die keine regionären Metastasen aufweisen, liegt die Lymphknotenregion im primären Bestrahlungsfeld und wird so prophylaktisch mitbehandelt. Eine prophylaktische, chirurgische Lymphknotenausräumung, wie sie zum Teil in Schweden und Amerika üblich ist, wird bei uns nie ausgeführt. Auf das Problem der prophylaktischen Lymphknotenbehandlung kommen wir später nochmals zurück.

Schließlich kann in allzu fortgeschrittenen Metastasenstadien mit einer Palliativbestrahlung häufig eine wesentliche Besserung des Leidens über längere Zeit erreicht werden.

Im Folgenden stellen wir wieder unsere Frühresultate entsprechend der verschiedenen therapeutischen Verfahren zusammen unter Berücksichtigung der Frührezidive. Auf eine Unterteilung des Materials nach Lokalisation des Primärtumors wird dabei verzichtet.

1. Alleinige Röntgenbestrahlung.

Bei 62 Fällen wurde die Lymphknotenregion allein röntgenbestrahlt. Davon fielen bei 58 Fällen die Lymphknotenmetastasen ins primäre Bestrahlungsfeld. 4 mal wurden die regionären Metastasen separat einfach-fraktioniert röntgenbestrahlt. Liegen die Lymphknoten im primären Bestrahlungsfeld, entspricht die Röntgendosis derjenigen des Primärtumors, siehe oben. Dosis für die separate Lymphknotenbestrahlung: 3–9000 r/o in 12–35 Tagen, Spannung 170–180 kV. Filter 0,5–1 mm Cu oder Thoräus, 40–60 cm F.H.A.

Zahl der Fälle:		62 Fälle
Primär symptomfrei:		45 Fälle, davon 4 Frührezidive
Resttumor:		17 Fälle

2. Chirurgische Ausräumung und Nachbestrahlung.

Röntgendosis: 3500–8000 r/o in 15–30 Tagen, Spannung 170–180 kV.
 Filter: 0,5–1 mm Cu oder Thoräus, 40–60 cm F.H.A.

Zahl der Fälle:		6 Fälle
Primär symptomfrei:		6 Fälle, davon 1 Frührezidiv

3. Prophylaktische Röntgenbestrahlung.

Bei 18 Fällen wird die Lymphknotenregion prophylaktisch röntgenbestrahlt, dabei liegt diese bei 34 Fällen im primären Bestrahlungsfeld, während bei 14 Fällen eine separate Röntgenbestrahlung durchgeführt wird.

Liegen die Lymphknoten im primären Bestrahlungsfeld, entspricht die Röntgendosis derjenigen des Primärtumors, siehe oben. Für die separate, prophylaktische Röntgenbestrahlung wurden folgende Dosen angewandt:

2—6000 r/o in 6—25 Tagen, 170—180 kV, Filter 0,5—1 mm Cu, 40—60 cm F.H.A.
Cu, 40—60 cm F.H.A.

Zahl der Fälle:	48 Fälle
Primär symptomfrei:	48 Fälle, davon 4 Frührezidive

4. Palliative Röntgenbestrahlung.

Zahl der Fälle:	25 Fälle
Gebessert:	13 Fälle
Unbeeinflußt:	12 Fälle

5. Keine Therapie bei Fehlen von Metastasen.

Bei 14 Patienten, die regionär frei waren, wurde keine Lymphknotenbehandlung durchgeführt. Alle 14 Fälle blieben in der Folge regionär symptomfrei.

C. Bemerkungen zur prophylaktischen Behandlung der regionären Lymphknoten.

Wir wollen nur kurz auf dieses Thema eintreten. Mit unserem zahlenmäßig beschränkten Krankenmaterial läßt sich nichts beweisen. Wir möchten aber das Folgende als Diskussionsgrundlage betrachten.

Sind bei der Behandlung eines Krebses noch keine regionären Metastasen nachzuweisen, bestehen für das weitere Vorgehen prinzipiell zwei Möglichkeiten:

- a) Unter ständiger Kontrolle des Pat. wird mit einer Therapie zugewartet, oder
- b) die regionären Lymphknoten werden prophylaktisch bestrahlt.

Im Hinblick auf die Möglichkeit b) interessieren uns folgende zwei Fragen:

1. Welche Röntgendosis genügt, um das Auftreten von regionären Metastasen zu verhindern?
2. Hat die prophylaktische Lymphknotenbehandlung nachteilige Folgen auf die spätere lymphogene Abwehr?

Auf Grund unserer Untersuchungen müssen wir die Frage 1 dahin beantworten, daß eine prophylaktische Röntgendosis unter 1500 r/o einseitig appliziert sicherlich ungenügend ist. Vier unserer Fälle wurden so behandelt, alle bekamen nach 3, 6, 10 Monaten, bzw. 2 Jahren und 10 Monaten regionäre Metastasen. Bei 10 Fällen betrug die prophylaktische Röntgendosis zwischen 1500 und 3000 r/o einseitig. In keinem dieser Fälle kam es in der Folge zu regionären Metastasen. Sicherheitshalber halten wir daher fest an einer prophylaktischen, einseitigen Röntgendosis von über

2000 r/o. Diese Dosis gilt für die prophylaktische Bestrahlung, die separat von der Behandlung des Primärtumors durchgeführt wird. Liegen die regionären Lymphstationen im primären Bestrahlungsfeld, genügt nach unserer Erfahrung eine Dosis von über 6000 r/l im Sinne der Kreuzfeuerbestrahlung, wie sie allgemein für die Behandlung des Primärtumors angewandt wird, auch als prophylaktische Dosis für die Lymphknoten, wenn sie während der ganzen Bestrahlung im Bestrahlungsfeld liegen.

Zur Erläuterung und teilweisen Beantwortung der 2. Frage müssen wir zum Teil auch Fälle hinzuziehen, die wegen bestehenden regionären Metastasen behandelt wurden, bei denen in der Folge regionäre Symptombefreiheit erzielt werden konnte und die später regionär rezidierten. Mutatis mutandis glauben wir die diesbezüglichen Ergebnisse auch auf die prophylaktische Lymphknotenbehandlung übertragen zu dürfen.

Folgende Beobachtungen lenkten unsere Aufmerksamkeit auf dieses Problem:

- a) Bei den oben angeführten 4 Fällen, die nach ungenügender prophylaktischer Bestrahlung regionäre Metastasen bekamen, fanden sich die Metastasen nicht an der erwarteten, üblichen Lokalisation (es handelt sich dreimal um Tumoren des Alveolarfortsatzes, einmal um ein Mundboden-Ca, die gewöhnlich submandibulär metastasieren), sondern einmal retromandibulär und dreimal im Carotisdreieck, einmal kombiniert mit Lebermetastasen!
- b) 2 Fälle von Mundboden-Ca, deren regionäre, submandibuläre Metastasen durch doppelseitige Bestrahlung zum Verschwinden gebracht worden waren, rezidierten regionär außerhalb des Bestrahlungsfeldes. In einem Fall trat ein regionäres Rezidiv allein auf bei lokaler Symptombefreiheit nach 3 Jahren und 6 Monaten und zwar befanden sich die Metastasen am hinteren Rand des M. sterno-cleido-mastoideus. Eine chirurgische Entfernung wurde abgelehnt, nach 1 Jahr und 3 Monaten kam Patient ad exitum, bei der Sektion fanden sich Fernmetastasen in der Lunge.
Im zweiten Fall trat nach doppelseitiger, therapeutischer Bestrahlung zusammen mit einem lokalen Rezidiv ein regionäres auf nach 6 Monaten. Die Metastasen befanden sich kontralateral in der Supraclaviculargrube, d.h. auch außerhalb des Bestrahlungsfeldes. Eine Therapie war nicht möglich, der Patient starb nach 3 Monaten.
- c) In 6 Fällen traten nach prophylaktischer oder therapeutischer einseitiger Bestrahlung der regionären Lymphknoten, die von einer symptomfreien Zeit gefolgt war, die Metastasen beim Rezidiv kontralateral auf.

Alle diese angeführten Beobachtungen weisen darauf hin, daß durch die Bestrahlung die regionären Lymphknoten soweit geschädigt werden, daß sie bei einer

erneuten karzinomatösen lymphogenen Ausbreitung die ihnen zukommende Abwehrfunktion nicht mehr erfüllen können. Je nach Verlauf der lymphogenen Streuung werden die nächsten funktionstüchtigen Lymphknoten einspringen. Es besteht dabei die große Gefahr, daß diese Lymphknoten der klinischen Untersuchung weniger gut zugänglich sind, z. B. bei Lokalisation hinter dem M. sterno-cleido-mastoideus, oder daß sie erst bei großer Ausdehnung erkannt werden. Je weiter zudem die Metastasierung nach caudal fortschreitet, desto größer wird die Wahrscheinlichkeit einer lymphogenen bzw. hämatogenen Fernmetastasierung, wie wir sie in zwei der oben angeführten Fälle beobachtet haben. Relativ günstig liegen die Verhältnisse, wenigstens vorübergehend, wenn die kontralateralen Lymphknoten einspringen. Wir wollen dies an einem instruktiven Fall kurz demonstrieren.

Bei einem 58jährigen Patienten mit einem Mundboden-Karzinom im Stadium III a—a (histologisch: verhornendes Pflasterzell-Karzinom) wurde der Primärtumor auswärts elektrokoaguliert und anschließend die regionären Lymphknoten mit 1500 r o prophylaktisch doppelseitig bestrahlt. Nach 10 Monaten kam der Patient mit einem Rezidiv im Stadium III b—a zu uns in Behandlung. Der Primärtumor wurde mit Radiummoulage (1.0 mcd pro cm²) behandelt und verschwand, die homolaterale, submandibuläre Metastase bildete sich auf 1900 r o zurück. Nach 3 Monaten traten Metastasen submandibulär, aber kontralateral auf! Diese wurden chirurgisch entfernt und die Lymphknotenstation mit 1900 r o nachbestrahlt. Nach weiteren 3 Monaten traten Metastasen homo- und kontralateral in den beiden Carotis-dreiecken auf. Lokal war der Patient symptomfrei. Therapeutisch wurden diese Metastasen nicht mehr beeinflusst und der Patient starb nach 2 Monaten.

Diese Darlegungen laufen darauf hinaus, durch Hervorheben der nachteiligen Folgen das Postulat der prophylaktischen Lymphknotenbehandlung in Frage zu stellen und bilden die Antwort auf die oben gestellte 2. Frage. Unter Berücksichtigung eines umfangreicheren Krankenmaterials sollte daher dieses Problem erneut einer kritischen Analyse unterzogen werden.

D. Strahlenspätveränderungen.

In diesem Kapitel berichten wir nur kurz über die bei unseren Fällen aufgetretenen Knochennekrosen und Strahlenulcera. Zur eingehenden Orientierung verweisen wir auf die Publikationen über dieses Thema von *Zuppinger* (1941), *Mühlemann* (1945), *Schinz und Zuppinger* (1948) und *Zollinger* (1949).

An Bedeutung treten die Spätschäden, verursacht durch die Strahlentherapie an Haut, Schleimhaut, Lymphknoten und Zähnen hinter denen am Unterkieferknochen weit zurück. Die Radiumtherapie, die der Tumorlokalisierung wegen häufig in Kiefernähe ausgeführt werden muß, ist fast ausschließlich unmittelbare Ursache der Knochennekrose. Die protrahiert-fraktionierte Röntgenbestrahlung allein führt bei in-

taktem Unterkiefer nie zur Nekrose, dagegen ist die Nekrosegefahr besonders groß bei kombinierter Radium-Röntgentherapie.

Als auslösendes Moment für die Knochennekrose kommen nach Zollinger folgende Faktoren vor allem in Betracht: schlecht saniertes Gebiß, Zahnfleischinfektionen, quantitative und qualitative Veränderungen der Speichelsekretion, wie wir sie bei intensiver Bestrahlung häufig beobachten und die ihrerseits zu Schädigungen der Zähne führt, zahnärztliche oder chirurgische (Elektrokoagulation) Eingriffe vor, während oder kurz nach der Strahlentherapie, sowie tumorös-entzündliche Infiltration des Knochens.

Eine weitere Strahlen-, vor allem Radiumkomplikation, die auch ein auslösender Faktor für eine Knochennekrose sein kann, ist das Radiumulcus, wenn es am Alveolarfortsatz liegt. Seine klinische Bedeutung liegt aber vor allem auch in der Schwierigkeit begründet, es differentialdiagnostisch von einem Krebsulcus zu unterscheiden. Theoretisch scheint dies durch eine Probeexzision leicht abklärbar zu sein. Die Praxis zeigt aber, daß eine einmalige negative Probeexzision nie als Beweis für die Benignität des Ulcus angesehen werden darf. Nur genaue klinische Beobachtung über längere Zeit zusammen mit wiederholter, histologischer Untersuchung kann uns diesen Beweis erbringen. Als Eintrittspforte für Infektionserreger war das Radiumulcus früher weit mehr gefürchtet als heute, wo wir mit den Antibiotica eine wirksame Waffe gegen die Infektionen in den Händen haben. Als seltene Komplikation kann aber ein Radiumulcus zur Gefäßarrosion und lebensgefährlichen Blutung führen, wie wir dies bei einem unserer Fälle gesehen haben.

Im Folgenden stellen wir alle unsere Fälle, die Radiumtherapie erhielten, zusammen und zeigen, ein wie großer Teil davon die oben genannten Strahlenspätveränderungen durchmachte.

1. Radiummoulage allein.

Dosis: 0,8—1,0 mcd pro cm².

Zahl der behandelten Fälle:		2 Fälle
Knochennekrose:		kein Fall
Radiumulcus:		kein Fall

2. Röntgenbestrahlung allein.

Dosis: siehe Dosis bei Behandlung von Primärtumor oder regionären Metastasen.

Zahl der behandelten Fälle:		99 Fälle
Knochennekrose:		1 Fall
Strahlenulcus:		kein Fall

3. Radiummoulage und Röntgenbestrahlung.

Dosis: Radiummoulage: 0,5—1,3 mcd pro cm².

Röntgen: 2—14 000 r/o, Spannung 170—180 kV.

Filter 0,5—2 mm Cu oder Thoräus, 40—60 cm F.H.A.

<i>Zahl der behandelten Fälle:</i>	19 Fälle
Knochennekrose:	1 Fall
Radiumulcus:	1 Fall

4. *Radiumpunktur und Röntgenbestrahlung.*

Dosis: Radiumpunktur: 0,5—1,2 mcd pro cm Herdlänge.

Röntgen: 2—12 000 r/o, übrige Bedingungen wie oben.

<i>Zahl der behandelten Fälle:</i>	19 Fälle
Knochennekrose:	2 Fälle
Radiumulcus:	4 Fälle

5. *Radiummoulage, Radiumpunktur und Röntgenbestrahlung.*

Dosis: Radiummoulage: 0,4—1,0 mcd pro cm².

Radiumpunktur: 0,4—1,0 mcd pro cm Herdlänge.

Röntgen: 3—12 500 r/o, übrige Bedingungen wie oben.

<i>Zahl der behandelten Fälle:</i>	11 Fälle
Knochennekrose:	7 Fälle
Radiumulcus:	9 Fälle

Ueber das zeitliche Auftreten und die Dauer der Knochennekrosen in unseren Fällen möchten wir kurz zusammenfassend sagen, daß sie zwischen 2 Monaten und 4 Jahren nach Behandlungsbeginn auftraten und 7 Monate bis 7 Jahre dauerten.

Das Radiumulcus trat im allgemeinen zwischen 2 Monaten und 2 Jahren auf nach Behandlungsbeginn, in einem Fall erst nach 6 Jahren und dauerte rund 2 Monate bis 2 Jahre.

Prozentual am häufigsten traten Knochennekrosen nach kombinierter Radium-Röntgentherapie auf, nämlich bei 10 von 49 Fällen, d. h. ziemlich genau bei 20 %.

Beachten wir speziell die Applikationsart des Radiums ohne Berücksichtigung der Röntgentherapie, ergibt sich, daß

auf 19 mit Radiumpunktur behandelte Fälle:	2 Knochennekrosen
auf 21 mit Radiummoulage behandelte Fälle:	1 Knochennekrose
auf 11 mit Radiumpunktur und Moulage behandelte Fälle:	7 Knochennekrosen

sich ausbildeten. 14 Radiumulcera traten im ganzen auf, sie verteilten sich prozentual gleich, d. h. 9 bei Radiumpunktur und -moulagetherapie, 4 bei Radiumpunkturbehandlung und 1 bei Radiummoulagetherapie.

Bei dem einen Fall, bei dem auf eine alleinige Röntgenbestrahlung eine ausgedehnte Knochennekrose folgte, handelte es sich um einen vorgängig tumorös-infiltrierten Unterkiefer. Bei fast allen Tumoren des Alveolarfortsatzes kommt es zwangsläufig zu einer Knocheninfiltration und damit zu einer umschriebenen Knochennekrose bei Bestrahlung. Beim angeführten Fall war die Kiefernekrose jedoch ausgedehnter als gewöhnlich.

Worin besteht nun die Therapie resp. Prophylaxe der Knochennekrosen? Um eine Bestrahlung kommen wir nicht herum und auf die Radiumtherapie, die sich

bei der Bekämpfung der Mundhöhlentumoren besonders bewährt hat, können wir nicht verzichten. Die einzige Möglichkeit besteht daher in der Prophylaxe, d. h. wir müssen verhindern, daß die oben aufgezählten auslösenden Faktoren zur Wirkung kommen. Nach *Zollinger* geschieht dies am besten auf folgende Art:

1. Extraktion der Zähne, die im Strahlenbereich liegen, spätestens 10 Tage vor Bestrahlungsbeginn.
2. Keine oder höchstens schonende Zahnextraktion in den ersten Monaten nach Bestrahlung.
3. Penicillinlutschtabletten bei entzündlichen Zahnfleischveränderungen, aber nur kurze Zeit.
4. Frühzeitige Pilocarpinmedikation zur Anregung der Speichelsekretion, über lange Zeit.
5. Mundspülungen mit alkalischen Lösungen zur Neutralisation des sauren Speichels.
6. Painliche Mundhygiene und regelmäßige Zahnkontrolle.

Die Therapie bei eingetretener Kiefernekrose soll konservativ-symptomatisch sein und besteht in Schmerzbekämpfung, Chemotherapie, Schienung des Unterkiefers prophylaktisch oder therapeutisch bei Spontanfrakturen, Entfernung von losen Knochen-sequestern und Hebung des Allgemeinzustandes.

Bei der Behandlung des Strahlenulcus hat man gute Heilungsergebnisse mit Histamin- oder Priscioliontophorese gesehen. *Zuppinger* hat darüber 1941 in einer kleinen Arbeit eingehend berichtet.

PROGNOSE

In diesem Kapitel werden wir über unsere Spätergebnisse berichten, nachdem wir die Frühergebnisse im Kapitel der Therapie aufgeführt haben. Einen ebenso großen Wert wie den globalen Dauerresultaten messen wir aber der prognostischen Auswertung unseres Krankenmaterials in verschiedener Hinsicht bei, z. B. dem Einfluß von Alter, Histologie, Stadium von Primärtumor und Metastasen auf die Prognose. Nur so ist es möglich, prognosebestimmende Faktoren richtig einzuschätzen und nach Möglichkeiten der Beeinflussung dieser Faktoren zu suchen.

Bevor wir uns mit den Spätergebnissen befassen, wollen wir kurz auf unsere allgemeinen Richtlinien bei der statistischen Beurteilung hinweisen. Weitgehend berücksichtigen wir dabei die Angaben von *Schinz* und *Zuppinger* aus ihrer Monographie: «17 Jahre Strahlentherapie der Krebse» (1937).

- a) Als Maßstab der therapeutischen Leistung gelten die 3-, 5-, 10-Jahresheilungen und die Resultate der Palliativbestrahlung. Nach einer 3-jährigen Symptombefreiung kann man einen Patienten praktisch als geheilt betrachten, theoretisch sind Rezidive noch nach 10 Jahren möglich.

- b) Die Beurteilung der Palliativresultate wurde im Kapitel der Therapie bereits besprochen.
- c) Verschollene werden vom Tage an, an dem sie zum letzten Male kontrolliert wurden, zu den Krebstodesfällen gerechnet.
- d) Interkurrent Verstorbene, die innerhalb von 3 Jahren vom Behandlungsbeginn an gerechnet ad exitum kommen, werden ebenfalls zu den Krebstodesfällen gezählt. Sterben sie nach 3 Jahren interkurrent, wird dies speziell bemerkt.
- e) Bei den Prozentberechnungen werden nur ganze Zahlen angegeben und zwar wird bis 0,5 abgerundet, für 0,5 wird die nächste gerade Zahl eingesetzt, über 0,5 wird aufgerundet.
- f) Stichtag der Statistik usw. siehe Kapitel: Dauerresultate.

Von unseren 155 Patienten wurden:

Durchbehandelt:	124
Palliativ oder unvollständig behandelt:	29
Nicht behandelt:	2

Die beiden Patienten, die nicht behandelt wurden, werden von jetzt an weggelassen und von der Gesamtzahl abgezählt. Damit reduziert sich die Zahl unserer Fälle auf 153.

Im Folgenden versuchen wir eine Beziehung nachzuweisen zwischen:

- A. Prognose und Stadium des Primärtumors.
- B. Prognose und Stadium der Metastasen.
- C. Prognose und Histologie.
- D. Prognose und Alter.

A. Prognose und Stadium des Primärtumors.

Die Ausdehnung des Primärtumors ist für den therapeutischen Erfolg resp. Mißerfolg entscheidend. Je größer der Tumor, desto schwieriger ist er therapeutisch beeinflussbar. Wir erwarten daher, daß sich dieser Umstand auch in der Prognose widerspiegelt im Sinne eines umgekehrt proportionalen Verhältnisses zwischen Ueberlebensdauer und Tumorstadium.

TABELLE 8

Einfluß des Tumorstadiums auf die Ueberlebenszeit.

Stadium des Primärtumors	Total der Fälle	Zahl der Fälle pro Ueberlebenszeit von mindestens			
		1 Jahr	3 Jahren	5 Jahren	10 Jahren
I	2	2	1	—	—
II	23	20 (87%)	11 (48%)	8 (35%)	4 (17%)
I+II	25	22 (88%)	12 (48%)	8 (32%)	4 (16%)
III	41	28 (68%)	16 (39%)	10 (24%)	6 (14%)
IV	87	30 (34%)	7 (8%)	4 (5%)	2 (2%)

Die Tabelle 8 bestätigt unsere Erwartungen vollauf. Je vorgerückter das Tumorstadium ist, desto kürzer ist die Ueberlebenszeit des Patienten. In den operablen Stadien I und II überleben durchschnittlich 48 % der Patienten die 3-Jahresgrenze, ein Drittel der Fälle lebt länger als 5 Jahre.

Im Stadium III erreichen noch 39 % aller Fälle die 3-Jahresgrenze und ca. ein Viertel aller Fälle lebt länger als 5 Jahre. Nur 8 % aller Fälle des Stadiums IV weist eine Ueberlebenszeit von mehr als 3 Jahren auf und nur ca. $\frac{1}{20}$ lebt länger als 5 Jahre.

Mit andern Worten heißt dies aber, daß im Stadium I und II die Prognose ca. 6 mal besser, im Stadium III noch 5 mal besser ist als im Stadium IV! Die Prognose verschlechtert sich also am stärksten, wenn der Tumor vom III. Stadium ins IV. übergeht.

B. Prognose und Stadium der Metastasen.

In der Tabelle 9 versuchen wir die Beziehung zwischen der Prognose und den Stadien von Primärtumor und Metastasen zu veranschaulichen. (Berücksichtigt wurden alle Metastasen, die innerhalb von 10 Monaten seit Anamnesenbeginn auftraten, in die Tabelle wird nur das vorgerückteste Stadium eingesetzt).

TABELLE 9

*Einfluß der Metastasenstadien auf die Ueberlebensdauer
unter Berücksichtigung des Primärtumorstadiums.*

Stadium von		Zahl der Fälle pro Überlebenszeit von mindestens				Total der Fälle	
Primär- tumor	Meta- stasentyp	1 Jahr	3 Jahren	5 Jahren	10 Jahren		
I	a	—	—	—	—	—	2
	b	1	—	—	—	2	
	c	—	—	—	—	—	
	d	—	—	—	—	—	
II	a	7	3	3	2	17	23
	b	2	—	1	2	5	
	c	—	—	—	—	—	
	d	—	—	—	—	1	
III	a	6	3	4	2	21	41
	b	4	—	—	4	11	
	c	—	2	—	—	4	
	d	2	1	—	—	5	
IV	a	6	2	—	—	18	87
	b	3	1	1	—	21	
	c	7	—	1	2	28	
	d	7	—	—	—	20	

Aus den Zahlen der Tabelle 9 läßt sich nichts Sicheres ableiten. Den Grund dafür haben wir vor allem im zahlenmäßig zu kleinen Krankenmaterial zu suchen. Eine prozentuale Umrechnung der Zahlen kommt aus diesem Grunde nicht in Frage. Wir müssen aber berücksichtigen, daß eine weitgehende Uebereinstimmung besteht zwischen Stadium des Primärtumors und der entsprechenden Metastasen. Dadurch wird die Prognose schon weitgehend durch das Primärtumorstadium bestimmt. Im Stadium IV z. B. ist die Prognose schon an und für sich sehr schlecht und die Metastasen spielen nur eine untergeordnete Rolle, im Stadium I bis III dagegen gibt es zu wenig Fälle mit vorgerücktem Metastasenstadium, die den prognostisch ungünstigen Einfluß der Metastasen geltend machen können.

Entwickeln sich aber die Stadien der Metastasen weitgehend parallel denjenigen des Primärtumors, dann können wir zur Charakterisierung von Tumor und Metastasen auch einmal nur die Stadien der Metastasen berücksichtigen. Dadurch entfällt der mehr oder weniger stark prognosebestimmende Faktor des Primärtumorstadiums und der Einfluß der Metastasen muß klarer in Erscheinung treten.

Wir stellen unsere Fälle nach diesem System geordnet in der Tabelle 10 zusammen.

TABELLE 10

*Einfluß der Metastasenstadien auf die Ueberlebenszeit
ohne Berücksichtigung der Primärtumorstadien.*

Stadium der Metastasen	Total der Fälle	Zahl der Fälle pro Überlebenszeit von mindestens			
		1 Jahr	3 Jahren	5 Jahren	10 Jahren
Typ a	56	38 (68%)	19 (34%)	11 (20%)	4 (7%)
Typ b	39	19 (49%)	9 (23%)	8 (20%)	6 (15%)
Typ c	32	12 (38%)	5 (16%)	3 (9%)	2 (6%)
Typ d	26	10 (38%)	1 (4%)	—	—

Die Tabelle 10 gibt uns nun im Gegensatz zur Tabelle 9 ein eindeutiges Bild vom Einfluß der Metastasen auf die Prognose. Betrachten wir z. B. die Zahl der Fälle, die über 3 Jahre lebt, zeigt sich, daß die Prognose mit Metastasen vom Typ c) 4 mal, vom Typ b) 6 mal, ohne Meta, Typ a) 8 mal besser ist als mit Metastasen vom Typ d). Diese Zahlen sind selbstverständlich nur ganz relative Werte und dürfen nicht als absolute Werte genommen werden, denn unser Krankenmaterial ist dafür zu klein.

In der Tabelle 10 läßt sich ferner klar erkennen, daß Metastasen nicht allein die Prognose bestimmen. Diese banale Feststellung hätte man jedoch nicht erst anhand von Zahlen beweisen müssen. Uns interessiert es nun aber vor allem, den ungefähren Anteil der Metastasenstadien an der Prognose herauszufinden. Unsere Ueberlegungen sind dabei die folgenden: Ueber 3 Jahre leben nach Tabelle 10:

34 von 100 Malignomträgern ohne Metastasen. Die Prognose sinkt also nach 3 Jahren auf ungefähr ein Drittel durch den Einfluß von verschiedenen prognosebestimmenden Faktoren, ausschließlich der Metastasen. Den mehr oder weniger alleinigen Einfluß der Metastasen erkennt man daher, wenn man die Differenz bildet zu diesen 34 %. Für die einzelnen Metastasenstadien macht dies:

- für den Typ b: 11 %
- für den Typ c: 18 %
- für den Typ d: 30 %

Das heißt in Worten ausgedrückt, daß Metastasen vom Typ b die Prognose um ca. 11 % verschlechtern, Metastasen vom Typ c um ca. 18 % etc. Theoretisch sollte die Differenz nach verschiedenen Jahresheilungsperioden berechnet immer ungefähr gleich groß sein. Praktisch zeigen sich nach unserem Krankenmaterial ziemlich große Schwankungen. Wir dürfen diese Zahlen wiederum nicht als absolute Werte betrachten und überlassen dieses Problem andern zur Nachkontrolle an umfangreichem Material.

Einen entscheidenden Einfluß auf die Prognose haben natürlich auch die Fernmetastasen. Alle unsere Fälle mit Fernmetastasen starben innerhalb von 2 Jahren.

C. Prognose und Histologie.

Weiter oben stellten wir fest, der Strahlentherapie sei durch die verschiedene histologische Beschaffenheit der Tumoren gewisse Grenzen gesetzt. Auf Grund von systematischen histologischen Untersuchungen und statistischer Verarbeitung der entsprechenden Strahlenresultate wurde die Strahlensensibilität für die einzelnen Tumorarten abgeleitet. Anhand des histologischen Befundes kann man heute daher mit ziemlicher Bestimmtheit die Strahlensensibilität des Tumors voraussagen. Allgemein gilt folgende Beziehung: je unreifer, je undifferenzierter ein Tumor, desto strahlensensibler ist er. Ein Tumor, der viel Mitosen aufweist und der schnell wächst, spricht im allgemeinen auf die Strahlentherapie gut an.

TABELLE 11

*Abhängigkeit der Strahlensensibilität
vom Differenzierungsgrad der Pflasterzell-Karzinome.*

Differenzierungs- grad	Zahl der Fälle pro Stadium, die nach Durchbehandlung symptomfrei, resp. Resttumoren haben							
	I		II		III		IV	
	Symp- tomfrei	Rest- tumor	Symp- tomfrei	Rest- tumor	Symp- tomfrei	Rest- tumor	Symp- tomfrei	Rest- tumor
wenig differenziert	—	—	2	—	2	—	4	11
mässig differenziert	1	—	11	—	10	7	10	25
stark differenziert	—	—	3	—	—	5	6	—

Vergleichen wir nun die Strahlenresultate unserer Pflasterzell-Karzinome entsprechend ihres Differenzierungsgrades in der Tabelle 11. Nur primär strahlenbehandelte Pflasterzell-Karzinome, bei denen eine genügende Strahlendosis (min. 6000 r/l oder 0,5—1,0 mcd pro cm²) verabreicht wurde, werden dabei berücksichtigt.

Unsere praktischen Resultate decken sich somit nicht eindeutig mit den theoretischen Darlegungen, wir können, wie *Hohl* und *Scheiwiler* bei den Zungenkarzinomen, keinen direkten Zusammenhang ermitteln zwischen Differenzierungsgrad und Strahlenerfolg. In den Stadien I und II bilden sich alle Tumoren unabhängig von ihrem Differenzierungsgrad auf eine erste Strahlenserie gleichmäßig zurück. Im Stadium III bildet sich nur die Hälfte der Tumoren primär zurück und zwar würde man auf Grund der Verteilung annehmen dürfen, daß hier wirklich die weniger differenzierten Tumoren bessere Rückbildungstendenz zeigen als die stark differenzierten. Im Stadium IV wird diese Annahme jedoch widerlegt, denn alle stark differenzierten Tumoren verschwinden vollständig, während bei den weniger differenzierten Resttumoren zurückbleiben.

Auf Grund der Erfahrungen an unseren 14 Sarkomen lassen sich betreffs Strahlen-Sensibilität und Prognose keine Gesetze ableiten. Die Analyse der Fälle bestätigt jedoch die in der Literatur darüber gemachten Angaben. Wir möchten hier auf die speziellen Arbeiten über dieses Problem von *Hohl* (1950), *Damm* (1949), *Baumann* (1934) und *Walther* (1939) hinweisen.

Ueber unsere Fälle wollen wir im Folgenden kurz referieren: 5 wurden primär operiert, 6 primär bestrahlt und 3 palliativ bestrahlt.

a) Prognose der operierten Sarkome.

- 2 Spindelzell-Sarkome: eines im Stadium II a+a wurde 3 mal operiert, da es immer wieder rezidierte, zuletzt wurde eine Unterkieferresektion ausgeführt und mit 7600 r/o nachbestrahlt, doch konnte ein Rezidiv nicht verhindert werden. Patient starb 5 Monate später daran, im ganzen dauerte die Ueberlebenszeit 2 Jahre.

Der andere Sarkompatient wies ein Tumorstadium III a+a auf, nach einer Nicht-radikaloperation wurde nachbestrahlt, doch kam Patient nach 9 Monaten ad exitum.

- 2 osteogene Sarkome: Beim einen Sarkom im Stadium III a+a wurde bis aufs Kieferköpfchen der Unterkiefer reseziert. Bereits 1 Monat später trat der Tumor im Kieferköpfchen (!) auf zusammen mit Lungenfermetastasen. Patient starb nach 6 Monaten. Beim andern Sarkompatienten mit einem Tumorstadium III a+a wurde 2 mal lokal operiert, das 3. Mal der Unterkiefer entfernt und mit 5000 r/o nachbestrahlt. Nach 1 Jahr und 8 Monaten wurden Metastasen in der Schädelbasis nachgewiesen und palliativ bestrahlt mit gutem Resultat. 1 Jahr und 5 Monate später kam Patient ad exitum, die Ueberlebenszeit betrug im ganzen 4 Jahre.

- 1 Myxo-Sarkom: Stadium III a+a, nach einer Tumorexstirpation wurde mit 13 400 r/o nachbestrahlt. Nach 1 Jahr und 9 Monaten trat homolateral, submandibulär eine regionäre Metastase auf, die chirurgisch entfernt wurde. Patient lebt symptomfrei seit 3 Jahren.

b) *Prognose der bestrahlten Sarkome.*

2 kleinzellige Rundzell-Sarkome: eines im Stadium IV c+a bildete sich auf eine Röntgendosis von 4200 r/o zurück, Patient lebt seit 12 Jahren symptomfrei.

Ein zweites im Stadium IV a+a, der Tumor verschwand auf eine Röntgendosis von 8000 r/o. Patient lebt seit 3 Jahren und 9 Monaten symptomfrei.

2 mikrocystenreiche Rundzell-Sarkome: beim einen im Stadium II a+a genügte eine Röntgendosis von 3500 r/o zur völligen Rückbildung. Patient lebt seit 4 Jahren und 8 Monaten symptomfrei. Der andere Fall kam mit einem Stadium IV a+a zur Behandlung, eine Röntgendosis von 6300 r/o brachte den Tumor zum Verschwinden. Nach 1 Monat trat eine solitäre Fernmetastase im linken Hoden auf, die durch Semikastration chirurgisch entfernt wurde. Anschließend erfolgte eine prophylaktische Bestrahlung der regionären Lymphknoten. Patient lebt seit 5 Monaten symptomfrei.

Die gute Strahlensensibilität der mikrocystenreichen Tumoren wurde von *Albertini* 1932 zum ersten Mal beschrieben.

1 extramedulläres Plasmocytum: Stadium II a+a, es verschwand auf eine Nahbestrahlungsdosis von 5100 r/o, nach 2 Jahren und 6 Monaten bildete sich eine lymphogene Schleimhautmetastase. Radiumpunktur (0,8 mcd pro cm Herdlänge) und eine Röntgendosis von 2000 r/o brachten sie zum Verschwinden. Patient lebt seit 4 Jahren symptomfrei.

1 Spindelzell-Sarkom: auf den Tumor im Stadium IV c+a wurde eine Röntgendosis von 12 000 r/o verabreicht. Der Tumor schrumpfte, doch zugleich verschlechterte sich der Allgemeinzustand des Patienten. Daraufhin verließ der Patient die Klinik mit Verzichtschein und starb 5 Monate später.

c) *Palliativ behandelte Sarkome.*

1 Myeloblastom: im Stadium IV a+a bei einem 1-jährigen Kind. Patient machte nach dreimaliger Bestrahlung eine hoch fieberhafte Affektion durch, an der er starb.

1 wahrscheinliches Sarkom, nicht näher differenziert: im Stadium IV a+a. Mit 3600 r/o konnte der Tumor nicht beeinflusst werden, Patient starb nach 4 Monaten.

1 gemmangiomähnlicher, mesenchymaler Tumor: 2 Jahre vor Bestrahlungsbeginn war die Diagnose durch Probeexzision bereits gestellt worden. Patient ließ sich aber nicht behandeln. Nach diesen 2 Jahren kam Patient mit einem Tumorstadium IV d+c zweimal zur Bestrahlung und blieb dann wieder für weitere 5 Monate weg. Zuletzt wurde auf den Tumor eine Röntgendosis von 9000 r/o appliziert ohne wesentlichen Erfolg. Patient starb nach 4 Monaten. Bei der Sektion konnten Fernmetastasen in Lunge, Pleura, Schädel und Wirbelsäule nachgewiesen werden.

D. Prognose und Alter.

Es stellt sich uns das Problem, ob mit zunehmendem Alter unter gleichen äußeren Bedingungen die strahlentherapeutischen Resultate schlechter werden. Die Strahlentherapie kommt nach *Schinz* ungefähr einer mittelschweren Operation gleich und so müßten wir per analogiam schließen, daß z. B. ein höheres Alter eine Kontraindikation bilde für die Strahlentherapie. Zudem könnten mit zunehmendem Alter schlechter werdende Resultate mit aller Vorsicht dahin gedeutet werden, daß zur Krebsabwehr neben einer passiven Strahlentoleranz auch noch aktive Abwehrkräfte des Organismus nötig seien, die im Alter nicht mehr vorhanden sind.

Wir stellen im Folgenden die Prognose nach Jahrzehnten geordnet zusammen und zwar geben wir im oberen Abschnitt der Tabelle 12 das rein zahlenmäßige Verhältnis wieder und fassen diese Ergebnisse im unteren Abschnitt derselben Tabelle in Prozenten ausgerechnet zusammen. Um allzu grobe Fehler der kleinen Zahlen wegen bei der prozentualen Ausrechnung zu vermeiden, fassen wir die Stadien I bis III zusammen, gestützt auf die weiter oben gemachte Erfahrung, daß sich die Prognose vor allem vom III. zum IV. Stadium wesentlich verändert. Als vergleichende Grundlage nehmen wir Tabelle 8, in der der Einfluß des Primärtumorstadiums auf die Prognose gezeigt wurde und berechnen daraus die prognostischen Mittelwerte für die Stadien I bis III. Ferner mußten wir wegen der kleinen Zahlen die Jahrzehnte 1 bis 50 Jahre in einer Kolonne zusammenfassen.

TABELLE 12

Einfluß des Alters auf die Ueberlebenszeit.

Stadium des Primärtumors	Zahl der Fälle pro Überlebenszeit (in Jahren) unter Berücksichtigung des Alters des Patienten																			
	Alter: 1-49 Jahre					50-59 Jahre					60-69 Jahre					70-81 Jahre				
	0-1	1-3	3-5	5-10	10-	0-1	1-3	3-5	5-10	10-	0-1	1-3	3-5	5-10	10-	0-1	1-3	3-5	5-10	10-
I	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	—	—	—
II	1	3	1	1	2	—	2	1	2	1	1	4	1	1	—	1	—	—	—	1
III	2	4	1	2	1	5	6	3	—	2	2	1	1	2	1	4	1	1	—	2
IV	8	1	1	—	—	14	5	—	—	2	20	10	1	1	1	15	7	1	1	—
Zahl der Fälle in Prozent umgerechnet																				
I bis III	100	84	47	32	16	100	77	40	23	14	100	80	40	27	7	100	50	40	30	30
IV	100	20	10	—	—	100	33	10	10	10	100	31	6	3	—	100	36	8	4	—

Auszug aus der Tabelle 8 zum Vergleich (Zahlen in Prozent).

Stadium	0-1	1-3	3-5	5-10	10-
I bis III	100	76	42	27	14
IV	100	34	8	5	2

Sichere Schlüsse lassen sich aus den Zahlen der Tabelle 12 nicht ableiten. Der Unterschied in prognostischer Hinsicht scheint aber auf Grund dieser Ergebnisse nicht so sehr vom Alter des Patienten, als vielmehr wiederum vom Stadium des

Primärtumors abzuhängen. Vergleichen wir z. B. die Prognose für die einzelnen Altersjahrzehnte, ergibt sich, daß

beim Primärtumorstadium I bis III	beim Tumorstadium IV
im Alter von 1—49 Jahren: 47 %	10 %
» » » 50—59 » : 40 %	10 %
» » » 60—69 » : 40 %	6 %
» » » 70—81 » : 40 %	8 %

die 3-Jahresgrenze überleben, und daß

im Alter von 1—49 Jahren: 32 %
» » » 50—59 » : 23 %
» » » 60—69 » : 27 %
» » » 70—81 » : 30 %

die 5-Jahresgrenze überleben.

Daraus folgern wir, daß bei gutem Allgemeinzustand das Alter keine Kontraindikation für die Strahlentherapie bildet.

DAUERRESULTATE

In der folgenden Zusammenstellung werden unsere Dauerresultate nach Lokalisationen geordnet zusammengefaßt, um eine Beziehung zwischen Prognose und Lokalisation erkennbar zu machen und um anschließend unsere Resultate mit jenen von *Schinz* und *Zuppinger* (1919—1935) vergleichen zu können.

Eine definitive Beurteilung unserer Dauerresultate ist vorläufig allerdings noch gar nicht möglich. Denn wir haben in unserem Krankenmaterial Fälle, die erst 1950/51 in Behandlung kamen und die über unsern Stichtag (31.12.51) weiterleben. Diesem Umstand wird bei der Berechnung der Dauerresultate zum Teil Rechnung getragen. Die statistische Verwertung der Fälle, bei denen eine definitive Beurteilung der Ueberlebenszeit nicht erfolgen kann, geschieht nach folgendem Prinzip. Wir erläutern das Vorgehen am besten an einem Beispiel: ein Patient kommt im März 1947 in Behandlung, ist vom Juni 1947 an symptomfrei und lebt über den 31.12.51 hinweg weiter. Am Stichtag beträgt die symptomfreie Zeit somit 4 Jahre und 6 Monate. Eine 5-Jahresheilung besteht im Moment der statistischen Verwertung noch nicht, daher wird dieser Fall von der Gesamtzahl der Fälle abgezählt, die 5 und mehr Jahre überleben. Eine definitive 10-Jahresheilung wird nur für die Fälle berechenbar sein, die vor 1941 in Behandlung kamen, der Abzug ist daher logischerweise nach unserem Berechnungsschema bei den 10-Jahresresultaten am größten.

Da wir unseren Stichtag auf den 31.12.51 festsetzen, fallen alle Fälle unseres Krankenmaterials, die erst im Jahre 1951 zur Behandlung kamen, für die Berechnung

der Dauerresultate weg, denn bis zum Stichtag müssen alle berücksichtigten Fälle eine Ueberlebenszeit von mindestens einem Jahr aufweisen. Durch das Ausscheiden von 8 Fällen verringert sich unser Krankenmaterial auf 145, es verteilt sich auf die einzelnen Lokalisationen jetzt folgendermaßen (2 Fälle wurden bereits im Kapitel «Prognose» weggelassen, da sie vor Behandlungsbeginn starben):

Mundboden:	66
Alveolarfortsatz:	39
Wangenschleimhaut:	9
Harter Gaumen:	5
Ausgedehnte Mundhöhlentumoren:	26
Total:	145

1. Zusammenstellung unserer Dauerresultate 1936—1950.

B. Mundboden:

Es leben mindestens:	1 Jahr	40	von 66 Fällen	= 61 %
	2 Jahre	20	» 60	» = 33 %
	3	» 12	» 56	» = 21 %
	4	» 11	» 56	» = 20 %
	5	» 8	» 54	» = 15 %
	7	» 8	» 54	» = 15 %
	10	» 4	» 51	» = 8 %

Es leben symptomfrei mindestens:	1 Jahr	20	von 63 Fällen	= 32 %
	2 Jahre	14	» 59	» = 24 %
	3	» 11	» 56	» = 19 %
	4	» 11	» 56	» = 19 %
	5	» 8	» 54	» = 15 %
	7	» 8	» 54	» = 15 %
	10	» 4	» 51	» = 8 %

C. Alveolarfortsatz:

Es leben mindestens:	1 Jahr	18	von 39 Fällen	= 50 %
	2 Jahre	11	» 36	» = 30 %
	3	» 10	» 36	» = 28 %
	4	» 7	» 35	» = 20 %
	5	» 5	» 34	» = 15 %
	7	» 4	» 33	» = 12 %
	10	» 3	» 32	» = 9 %

Es leben symptomfrei mindestens:	1 Jahr	8	von 36 Fällen	= 22 %
	2 Jahre	8	» 36	» = 22 %
	3	» 7	» 36	» = 19 %
	4	» 6	» 35	» = 17 %
	5	» 4	» 33	» = 12 %
	7	» 4	» 33	» = 12 %
	10	» 3	» 32	» = 9 %

D. Wangenschleimhaut:

Es leben mindestens:	1 Jahr	8 von	9 Fällen	= 89 %
	2 Jahre	7 »	9 »	= 78 %
	3 »	7 »	9 »	= 78 %
	4 »	6 »	9 »	= 67 %
	5 »	5 »	8 »	= 62 %
	7 »	5 »	8 »	= 62 %
	10 »	3 »	6 »	= 50 %

Es leben symptomfrei mindestens:	1 Jahr	7 von	9 Fällen	= 78 %
	2 Jahre	7 »	9 »	= 78 %
	3 »	6 »	9 »	= 67 %
	4 »	6 »	9 »	= 67 %
	5 »	5 »	8 »	= 62 %
	7 »	4 »	7 »	= 57 %
	10 »	1 »	5 »	= 20 %

E. Harter Gaumen:

Es leben mindestens:	1 Jahr	5 von	5 Fällen	= 100 %
	2 Jahre	5 »	5 »	= 100 %
	3 »	3 »	3 »	= 100 %
	4 »	2 »	2 »	= 100 %
	5 »	2 »	2 »	= 100 %
	7 »	2 »	2 »	= 100 %
	10 »	1 »	2 »	= 50 %

Es leben symptomfrei mindestens:	1 Jahr	5 von	5 Fällen	= 100 %
	2 Jahre	4 »	4 »	= 100 %
	3 »	3 »	3 »	= 100 %
	4 »	2 »	2 »	= 100 %
	5 »	2 »	2 »	= 100 %
	7 »	2 »	2 »	= 100 %
	10 »	1 »	2 »	= 50 %

F. Ausgedehnte Mundhöhlentumoren:

Es leben mindestens:	1 Jahr	6 von	26 Fällen	= 23 %
	2 Jahre	2 »	26 »	= 8 %
	3 »	2 »	26 »	= 8 %
	4 »	2 »	26 »	= 8 %
	5 »	1 »	26 »	= 4 %

Es leben symptomfrei mindestens:	1 Jahr	2 von	26 Fällen	= 8 %
	2 Jahre	2 »	26 »	= 8 %
	3 »	2 »	26 »	= 8 %
	4 »	1 »	26 »	= 4 %
	5 »	1 »	26 »	= 4 %

2. Vergleich des Krankenmaterials von 1919—1935 mit demjenigen von 1936—1950.

Wir müssen uns von vornherein klar sein darüber, daß diesem Vergleich nur beschränkte Bedeutung zugemessen werden kann. Einerseits sind die verwendeten Dauerresultate wohl nach dem gleichen, oben angeführten Prinzip berechnet, entsprechen aber nicht den absoluten Werten, sondern sind als relative Werte aufzufassen. Andererseits setzte sich das Krankenmaterial der Periode 1919—1935 ziemlich anders zusammen, indem in der Zeit von 1919—1929 nur operable Fälle zur Behandlung kamen und diese nur zur Nachbestrahlung nach erfolgter Operation. Eine systematische radiotherapeutische Behandlung der Mundhöhlenmalignome begann sich erst von 1929 an langsam durchzusetzen. Die Berechnung der Dauerresultate nur für die Zeit von 1929—1935 erfolgt jedoch an einem zahlenmäßig zu kleinen Krankenmaterial und wir ziehen es daher vor, die Dauerresultate für die ganze

TABELLE 13

Vergleich unserer Dauerresultate 1936—1950 mit denen der früheren Periode 1919—1935.

Lokalisation		Zahl der Fälle	% der inoperablen Stad.	Durchbehand. Fälle	Es leben symptomfrei (in %) nach Jahren						Symptomfrei interkurrent gestorben
					1	2	3	4	5	10	
Mundboden	1919-35	31	66	18	18	13	13	10	—	—	1
	1936-50	66	81	54	32	24	19	19	15	8	2
Alveolarforts.	1919-35	13	62	10	56	33	28	20	20	—	—
	1936-50	39	87	34	22	22	19	12	12	9	1
Wangenschl'h.	1919-35	11	83	8	54	60	71	75	75	—	—
	1936-50	9	56	8	78	78	67	67	62	20	1
Harter Gaumen	1919-35	5	60	5	40	50	100	—	—	—	—
	1936-50	5	60	5	100	100	100	100	100	50	1
Ausg. Mundtumor	1919-35	4	100	1	—	—	—	—	—	—	—
	1936-50	26	100	17	8	8	8	4	4	—	—
Zunge freier Teil	1919-35	51	35		29		14		11	—	
	1936-50	81	74		30		24		20	2	
Zungenbasis	1919-35	47	85		30		19		17	9	
	1936-50	42	100		21		6		—	—	

Periode von 1919—1935 zum Vergleich herbeizuziehen und sind uns dabei immer der oben gemachten Einschränkungen bewußt.

Der unterschiedlichen Zusammensetzung des Krankenmaterials suchen wir zum Teil dadurch Rechnung zu tragen, daß wir die Zahl der Fälle der inoperablen Stadien III und IV in Prozenten von der Gesamtzahl angeben. Für die Periode 1919 bis 1935 ist dies nur annähernd genau möglich, da Angaben über die Stadieneinteilung nicht regelmäßig zu finden sind. In der Tabelle 13 sind die Dauerresultate der beiden Perioden zusammengestellt. Zum Vergleich wurden auch die Dauerresultate bei den Zungenmalignomen angefügt. Diese letzteren entnahmen wir der Publikation von *Hohl* (1952).

SYNOPSIS

Kritische Betrachtung unserer Resultate unter Berücksichtigung des Krankenmaterials und der Therapie und Vergleich mit den Resultaten der früheren Periode (1919-1935).

B. Mundboden.

Alle Tumoren wurden histologisch untersucht, 65 mal lautet die Diagnose auf Pflasterzell-Karzinom, 1 mal auf Spindelzell-Sa. Von den 66 Tumoren weisen:

- 30 ein Stadium IV auf, davon 26 mit Metastasen,
- 23 ein Stadium III auf, davon 14 mit Metastasen,
- 13 ein Stadium I oder II auf, davon 4 mit Metastasen.

Unser Krankenmaterial ist also außerordentlich schlecht und die Prognose daher für die meisten Fälle von allem Anfang an ungünstig.

Durch die 6 wichtigsten Behandlungsverfahren wurden folgende Resultate erzielt:

a) Radiumtherapie:		12 Fälle
Primär symptomfrei:		11 Fälle
Resttumor:		1 Fall
b) Röntgen-Radiumtherapie:		14 Fälle
Primär symptomfrei:		10 Fälle
Resttumor:		4 Fälle
c) Röntgenbestrahlung allein:		21 Fälle
Primär symptomfrei:		6 Fälle, davon
		2 Frührezidive, 1 Spätrezidiv
Resttumor:		15 Fälle
d) Operation allein, resp. kombiniert mit Radium- oder Röntgentherapie:		5 Fälle
Primär symptomfrei:		4 Fälle, davon 2 Frührezidive
Resttumor:		1 Fall

e) Nahbestrahlung allein, resp. kombiniert mit Radium- oder	
Röntgentherapie:	4 Fälle
Primär symptomfrei:	3 Fälle
Resttumor:	1 Fall
f) Palliativbestrahlung:	10 Fälle
Gebessert:	8 Fälle
Unbeeinflußt:	2 Fälle

Bei den Fällen, die allein mit Röntgenbestrahlung behandelt wurden, handelt es sich durchwegs um vorgerückte Primärtumorstadien III und IV und wir könnten die 6 Fälle, die auf 8—12 000 r/o primär symptomfrei wurden, als ein befriedigendes Resultat ansehen, wenn nicht 2 Frührezidive und ein Spätrezidiv (nach 1 Jahr und 1 Monat) in der Folge aufgetreten wären. Die Resultate bei Radium- oder kombinierter Radium-Röntgentherapie sind weit besser und zeigen, daß wenn irgendwie möglich immer eine Radiumtherapie anzuschließen ist, falls auf eine relativ höhere Röntgendosis von 8—12 000 r/o der Tumor nicht genügend Rückbildungstendenz zeigt. Unter allen Umständen muß man sich klar sein darüber, ob eine alleinige hohe Röntgendosis den Tumor zum Verschwinden bringen kann oder ob nicht besser mit geringerer Röntgendosis eine weitgehende Tumorschrumpfung anzustreben ist, die eine Radiumtherapie ermöglicht, bevor bis zur Gewebstoleranzgrenze röntgenbestrahlt wird und der Resttumor dann nicht mehr mit Radium angegangen werden kann.

Trotz der vielen vorgerückten Tumorstadien und der 10 Palliativfälle leben 19 % aller Patienten länger als 3 Jahre symptomfrei, resp. 15 % länger als 5 Jahre. Von den durchbehandelten Fällen (abzüglich der Palliativfälle) überleben

25 % symptomfrei die 3-Jahresgrenze und
19 % symptomfrei die 5-Jahresgrenze.

Verglichen mit den Resultaten der früheren Periode (1919—1935) dürfen unsere Resultate als gut bezeichnet werden, denn unsere 3-Jahressymptomfreiheit liegt um 6 %, resp. die 5-Jahressymptomfreiheit um 15 % höher. Vor allem muß dabei berücksichtigt werden, daß sich in unserem Material wesentlich mehr (ca. 15 %) vorgerückte Tumorstadien finden und daher der relative therapeutische Erfolg noch deutlicher wird.

C. Alveolarfortsatz.

Alle Tumoren wurden histologisch untersucht, die Verteilung auf die einzelnen Diagnosen ist folgendermaßen: 24 Pflasterzell-Karzinome, 1 maligne entartetes Schleimhautpapillom, 1 Ca. pt. solidum pt. adenomatosum, 1 Ca. nicht näher differenziert, 1 Adamantinom, 3 Rundzell-Sarkome, 2 Spindelzell-Sarkome, 2 osteogene Sarkome, 1 Myxo-Sarkom, 1 Myeloblastom, 1 Gemmangiom, 1 maligner, wahrscheinlich sarkomatöser Tumor.

Von den 39 Malignomen befinden sich:

21 im Stadium IV, davon 14 mit Metastasen,
12 im Stadium III, davon 5 mit Metastasen,
6 im Stadium II, davon 1 mit Metastasen.

Ein weiterer wesentlicher, prognosebestimmender Faktor ist in diesem Bereich das Einwachsen des Tumors in den Knochen, wie es bei ausgedehnten Tumoren entsprechend ihrer Lage immer erfolgt. Diese Fälle verdienen eine eingehendere Analyse: 31 mal wurde röntgenologisch eine Knochendestruktion nachgewiesen, 8 mal konnte kein diesbezüglicher Befund erhoben werden. 14 mal war die Knochendestruktion ausgedehnt, mindestens 1,5—2 cm Durchmesser, 17 mal fand sich ein kleinerer, umschriebener Knochendefekt vor.

Therapie der Tumoren mit Knocheninfiltration.

a) Röntgenbestrahlung allein:	11 Fälle
Primär symptomfrei:	4 Fälle, davon 2 Frührez.*
Resttumor:	7 Fälle
* Die beiden Fälle, die symptomfrei blieben, waren beides Rundzell-Sarkome.	
b) Röntgen-Radiumtherapie:	5 Fälle
Primär symptomfrei:	1 Fall, 1 Frührezidiv
Resttumor:	4 Fälle
c) Operation allein:	3 Fälle
Primär symptomfrei:	3 Fälle, 2 Frührez., 1 Spätrez.
d) Operation und Nachbestrahlung:	5 Fälle
Primär symptomfrei:	4 Fälle
Resttumor nach Nichtradikaloperation:	1 Fall
e) Palliativbestrahlung:	5 Fälle
Gebessert:	2 Fälle
Unbeeinflußt:	3 Fälle

Therapie der Tumoren ohne Knocheninfiltration.

a) Röntgenbestrahlung allein:	5 Fälle
Primär symptomfrei:	4 Fälle, davon 1 Frührezidiv
Resttumor:	1 Fall
b) Röntgen-Radiumtherapie:	2 Fälle
Primär symptomfrei:	2 Fälle
c) Radiumtherapie allein:	3 Fälle
Primär symptomfrei:	3 Fälle, davon 1 Frührezidiv

Durch diese Analyse wird deutlich demonstriert, wie schlecht die Prognose der Tumoren mit Knocheninfiltration im allgemeinen ist. Eine alleinige Röntgenbestrahlung oder kombinierte Röntgen-Radiumtherapie führt bei Pflasterzell-Karzinomen in diesem Bereich nie zu einer länger dauernden Symptommfreiheit. Beide beobach-

teten Fälle, die primär symptomfrei wurden, bekamen ein Frührezidiv. Die einzige Möglichkeit zur Bekämpfung dieser Tumoren besteht nach unserer Erfahrung in einer kombinierten chirurgisch-radiotherapeutischen Behandlung.

Das Postulat, daß tumoröse Knocheninfiltrationen elektrochirurgisch vor der radiotherapeutischen Behandlung zu entfernen seien, wurde von *Schinz* und *Zupfinger* bereits 1937 aufgestellt, ist jedoch seither zum Teil in Vergessenheit geraten. Vor allem wurde der gleichzeitig eingeführten, kombinierten Behandlung von Röntgenstrahlen und Kurzwellen, die bei bestimmten Indikationen erfolgreich sein mag, zu große Bedeutung beigemessen. Bei allen von uns besprochenen Fällen wurde gleichzeitig mit der Röntgenbestrahlung eine Kurzwellentherapie durchgeführt; die erzielten Resultate einer längeren Beobachtungsperiode haben aber den anfänglich in diese Methode gesetzten Hoffnungen nicht entsprochen. Es ist daher dringend notwendig, die kombinierte chirurgisch-radiotherapeutische Methode wieder systematisch überall dort anzuwenden, wo noch nicht allzu ausgedehnte tumoröse Knocheninfiltrationen vorliegen. In Fällen, bei denen dies der großen Ausdehnung wegen primär nicht möglich ist, soll zuerst durch eine Röntgenbestrahlung eine Eindämmung und Reduktion der Knochendestruktion angestrebt werden und sekundär der infiltrierte Knochen elektrochirurgisch beseitigt werden. Auf diese Art ist es unseres Erachtens möglich, die Prognose dieser Tumoren wesentlich zu verbessern.

Liegen keine tumoröse Knocheninfiltrationen vor, werden durch eine Röntgen-, resp. Radium-Röntgentherapie befriedigende Resultate erzielt.

Im Vergleich zu den prognostischen Resultaten der früheren Periode (1919 bis 1935) sind die unseren eher schlechter und zwar die 3-Jahressymptomfreiheit um 9 %, die 5-Jahressymptomfreiheit um 8 % schlechter. In unserem Material finden sich allerdings prozentual mehr (ca. 25 %) vorgerückte Tumorstadien, und zählen wir die Palliativfälle ab, steigt die relative 3-Jahressymptomfreiheit von 19 % auf 21 %, bzw. die 5-Jahressymptomfreiheit von 12 % auf 14 %.

D. Wangenschleimhaut.

Unser Material umfaßt nur 9 Fälle und daher können wir nur eine Analyse dieser Fälle vornehmen, ohne allgemein-gültige therapeutische und prognostische Schlüsse zu ziehen.

Histologisch handelt es sich 8 mal um ein Pflasterzell-Karzinom, 1 mal um ein extramedulläres Plasmocytom. Die 9 Fälle verteilen sich auf die Stadien folgendermaßen:

- 2 mal Stadium IV, davon 2 mit Metastasen,
- 3 mal Stadium III, keine Metastasen,
- 4 mal Stadium I oder II, davon 2 mit Metastasen.

Folgende therapeutische Verfahren wurden angewandt:

- a) *Operation und Radiumtherapie:* 2 Fälle
Primär symptomfrei: 2 Fälle
- b) *Röntgenbestrahlung allein:*
4 Fälle wurden röntgenbestrahlt, einer zusätzlich noch mit Nahbestrahlung behandelt, 2 Fälle wurden primär symptomfrei, bei den beiden andern blieb ein Resttumor, der elektrochirurgisch entfernt wurde. Von den zwei primär symptomfreien Patienten bekam der eine nach 8 Jahren und 11 Monaten ein ausgedehntes Rezidiv, an dessen Folgen er starb, beim andern mußten während seiner nun 10-jährigen Symptombefreiheit 4 mal Leukoplakien elektrochirurgisch angegangen werden. Ein Patient, bei dem der Resttumor chirurgisch entfernt wurde, blieb symptomfrei, der andere starb nach 1 Jahr und 9 Monaten an den Folgen von zerfallenden Metastasen.
- c) *Radium-Röntgentherapie:*
Der Patient, der mit dieser Methode behandelt wurde, lebt seit 7 Jahren und 9 Monaten symptomfrei.
- d) *Nahbestrahlung allein:*
Beim extramedullären Plasmocytom mit Erfolg angewandt, siehe weiter oben.
- e) *Palliativbestrahlung:*
Ein Fall wurde palliativ behandelt, er blieb unbeeinflusst und starb an generalisierter Fernmetastasierung.

Entsprechend der weniger häufigeren Spätstadien sind die erzielten Dauerresultate gut. 67 % überleben symptomfrei die 3-Jahresgrenze, 62 % die 5-Jahresgrenze.

Verglichen mit den Resultaten der früheren Periode sind sie unter Berücksichtigung der Stadienverteilung etwa als gleich gut zu bezeichnen.

E. Harter Gaumen.

Was anfangs bei den Wangentumoren gesagt wurde, gilt auch für die Tumoren des harten Gaumens: unser Material ist sehr klein. Eingehender wurde die Therapie und Prognose dieser Tumoren 1941 von *Zuppinger* beschrieben. Therapeutisch gesehen stellen sich die gleichen Probleme wie bei den Alveolarfortsatzmalignomen betreffs Knocheninfiltration durch den Tumor.

Unser Material setzt sich zusammen aus: 1 Rundzell-Sarkom, 1 malignen, epithelialen Tumor event. endokriner Art und 3 Pflasterzell-Karzinomen.

2 mal liegt ein Stadium IV vor, davon 1 mit Metastasen,
2 mal liegt ein Stadium III vor, keine Metastasen,
1 mal liegt ein Stadium II vor, keine Metastasen.

Folgende therapeutische Verfahren wurden angewandt:

- a) *Operation und Nachbestrahlung.*
3 mal wurde der mit dem Knochen verwachsene Tumor elektrochirurgisch angegangen und dann nachbestrahlt, alle Fälle wurden und blieben symptomfrei.

b) *Röntgenbestrahlung:*

Das Rundzell-Sarkom wurde mit 8000 r/o zum Verschwinden gebracht und Patient blieb symptomfrei.

Ein inoperabler Fall wurde mit 10 000 r/o röntgenbestrahlt und wurde primär symptomfrei. Nach 1 Jahr und 10 Monaten trat ein Lokalrezidiv auf, das mit Radiummoulage behandelt wurde, der Resttumor wurde operativ entfernt. Das Resultat ist am Stichtage noch nicht übersehbar.

Unsere Dauerresultate sind außerordentlich günstig, doch da sie nur durch 5 Fälle belegt sind, mit aller Vorsicht zu interpretieren. Die 3-, resp. 5-Jahressymptomfreiheit beträgt 100 %.

Auch in der früheren Periode (1919—1935) wurde diese Heilungsquote für die 3-Jahresresultate erreicht. Wir dürfen also mit größter Wahrscheinlichkeit annehmen, daß die Tumoren des harten Gaumens an und für sich die beste Prognose von allen Mundhöhlenmalignomen aufweisen. Einen Grund dafür sehen wir in den schlechten trophischen Verhältnissen dieser Lokalisation, die ein intensives Tumorstadium verhindern und den Tumor für die Röntgenbestrahlung besonders empfindlich machen. Zudem scheinen Metastasen der schlechten lymphogenen Drainage wegen relativ spät erst aufzutreten.

F. Ausgedehnte Mundhöhlentumoren.

Ueber diese Tumoren ist nicht viel Erfreuliches zu sagen. Per definitionem sind sie sehr ausgedehnt und gehören daher alle dem Stadium IV an. Bis auf 4 weisen alle 26 Malignomträger Metastasen auf. Histologisch handelt es sich: 1 mal um ein Ca. adenomatousum, im übrigen um Pflasterzell-Karzinome. Ein Fall ging histologisch über 2 Jahre unter der Diagnose Lichen ruber verrucosus und wurde auch entsprechend behandelt, bis dann dieser «Lichen verrucosus» zu wuchern begann und sich als ein Pflasterzell-Karzinom erwies.

Das therapeutische Vorgehen war folgendermaßen:

a) *Röntgenbestrahlung:*

9 Fälle wurden röntgenbestrahlt, 3 davon wurden primär symptomfrei, ein Fall starb nach 6 Jahren interkurrent, der zweite Fall nach 4 Jahren an Metastasen und der dritte Fall nach 6 Monaten an Blutaspilation und an Larynxoedem. Die 6 Fälle mit Resttumoren konnten weiter nicht mehr behandelt werden.

b) *Radium-Röntgentherapie:*

Diese Methode wurde bei 6 Fällen angewandt, ein Patient starb während der Behandlung, bei den 5 andern blieb ein Resttumor zurück.

c) *Palliativbestrahlung:*

11 Fälle wurden palliativ bestrahlt, 4 wurden gebessert, 7 blieben unbeeinflusst.

Die Dauerresultate fallen entsprechend aus. Eine 3-Jahressymptomfreiheit wurde in 8 % aller Fälle erreicht, resp. eine 5-Jahressymptomfreiheit in 4 % aller Fälle.

Auch wenn wir die relativen Dauerresultate nach Abzug der Palliativfälle berechnen, erhält man nur eine 3-Jahressymptombefreiheit von 13 % und eine 5-Jahressymptombefreiheit von 7 %.

Trotzdem darf man diese Fälle nicht einfach alle als Palliativfälle betrachten, denn solange die Aussicht auf einen Heilungserfolg besteht, muß man alle Mittel anwenden, die einen solchen ermöglichen!

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Aus der kritischen Analyse von Therapie und Prognose geht eindeutig hervor, daß unser therapeutisches Vorgehen, die uns zur Verfügung stehenden Mittel voll ausnützt und daß wir daher von therapeutischer Seite, wenn nicht neue therapeutische Verfahren hinzukommen oder neue Mittel gefunden werden, keine wesentlichen Verbesserungen der Dauerresultate mehr erwarten können. Wo unser Kampf gegen den Krebs einzusetzen hat, folgt aus dem bisher Gesagten ganz logisch. Das alte, bekannte Postulat von *Schinz*: das *Früherfassen*, das *Früherkennen* und die *Frühbehandlung* des Krebses muß in Wirklichkeit umgesetzt werden. Von diesem Ziel sind wir noch weit entfernt, wie wir in den Kapiteln «Symptomatologie», «Klinischer Verlauf» und «Klassifikation von Tumor und Metastasen» eingehend dargelegt haben. Diese Faktoren lassen sich aber beeinflussen und müssen verbessert werden. Aufklärung des Medizinstudenten, Arztes und Zahnarztes, Aufklärung des Volkes sind die beiden Voraussetzungen zur erfolgreichen Verwirklichung dieses Postulates. Statt daß in den zahlreichen Zeitschriften, Wochen-, Familien- und andern «Heftli», die vom Volk gelesen werden, ganz unverantwortlich sensationell wirkende Wundermittel gegen den Krebs propagiert werden, sollten von medizinischer Seite allgemein verständliche, nüchterne, der Wirklichkeit Rechnung tragende Artikel über Krebserkennen und Krebsbehandlung geschrieben werden. Andererseits sollten keine Mittel gescheut werden, den praktischen Arzt und den Zahnarzt durch regelmäßig erscheinende, übersichtliche Kurzberichte über die Krebsfrühdiagnose, die Krebsbehandlung und -Prognose ständig auf dem laufenden zu halten, denn vieles, das dem Spezialisten selbstverständlich erscheint, ist dem Praktiker nicht immer präsent und ein periodisch erscheinendes Memento könnte da sehr von Nutzen sein.

Vergleich unserer Dauerresultate mit denjenigen auswärtiger Kliniken.

Wir messen auch diesem Vergleich nicht allzu große Bedeutung bei. Was bereits zum Vergleich unserer Resultate mit denen der früheren Periode (1919—1935) gesagt, gilt in vermehrtem Maße auch hier. Zusammensetzung des Krankenmaterials, Richtlinien bei der statistischen Verwertung gehen aus den Angaben der ausländ-

dischen Literatur nicht immer eindeutig hervor und das therapeutische Vorgehen variiert etwas von Ort zu Ort. Wir geben die uns bekannten Resultate der letzten 15 Jahre summarisch im Folgenden wieder.

<i>Autor (Jahr der Publikation)</i>	<i>Zahl der Fälle</i>	<i>5-Jahres- heilung in %</i>	<i>Therapeutisches Vorgehen</i>
<i>B. Mundboden.</i>			
Welch und Nathanson (1937)	250	8	Radioth. u. chirurgisch
Pfahler (1940)	75	20	Radiotherapie
Martin und Sugarbaker (1940)	103	25	Radioth. u. chirurgisch
Beiswanger und Stenstrom (1945)	11	9	Radioth. u. chirurgisch
Becker (1943)	40	2,5	Radiotherapie
Laborde und Taillard (1947)	96	16	Radiotherapie
Howes (1941)	16	15	Radiotherapie
Lawrence (1945)	23	18	Radiotherapie
Ledlie (1950)	136	25	Radiotherapie
Cade (1949)	—	42	Radiotherapie
Martin (1948)	—	20	Radiotherapie
Berven (1949)	—	30	Radiotherapie
Unsere Resultate (1952)	66	15	Radiotherapie
<i>C. Alveolarfortsatz.</i>			
Welch und Nathanson (1937)	374	15	Vor allem chirurgisch
Beiswanger und Stenstrom (1945)	27	42	Radioth. u. chirurgisch
Howes (1941)	7	0	Radioth. u. chirurgisch
Lawrence (1945)	23	14	Radioth. u. chirurgisch
Ledlie (1950) (nur unter Alveol.)	54	27	Radioth. u. chirurgisch
Cade (1949)	—	16	Radioth. u. chirurgisch
Martin (1948)	—	32	Radioth. u. chirurgisch
Berven (1949)	—	28	Radioth. u. chirurgisch
Unsere Resultate (1952)	39	12	Radioth. u. chirurgisch
<i>D. Wangenschleimhaut.</i>			
Welch und Nathanson (1937)	300	22	Radioth. u. chirurgisch
Pfahler (1940)	69	39	Radioth. u. chirurgisch
Martin (1940)	40	30	Radiotherapie
Becker (1943)	38	5,3	Radiotherapie
Beiswanger und Stenstrom (1945)	28	18	Radioth. u. chirurgisch
Howes (1941)	6	0	Radiotherapie
Lawrence (1945)	14	23	Radiotherapie
Ledlie (1950)	59	17	Radiotherapie
Cade (1949)	—	61	Radiotherapie
Martin (1948)	—	24	Radiotherapie
Berven (1949)	—	35	Radiotherapie
Unsere Resultate (1952)	9	62	Radioth. u. chirurgisch

E. Harter Gaumen.

Welch und Nathanson (1937)	174	19	Radioth. u. chirurgisch
Pfahler (1940)	76	20	Radiotherapie
Becker (1943)	20	5	Radioth. u. chirurgisch
Howes (1941)	14	25	Radioth. u. chirurgisch
Lawrence (1945)	14	9	Radioth. u. chirurgisch
Ledlie (1950) (plus oberer Alveol.)	40	20	Radioth. u. chirurgisch
Cade (1949)	—	54	Radioth. u. chirurgisch
Martin (1948)	—	30	Radioth. u. chirurgisch
Unsere Resultate (1952)	5	100	Radioth. u. chirurgisch

Diese zum Teil sehr beträchtlichen Unterschiede in den Dauerresultaten lassen sich größtenteils wohl aus dem heterogenen Krankenmaterial erklären. In England, Schweden und Amerika wird das Tele-Radium-Verfahren bei Mundhöhlentumoren sehr häufig verwendet, Resttumoren werden vor allem in Schweden meistens elektrophirurgisch abgetragen. Ob diese beiden Methoden prognostisch bessere Resultate bedingen, kann anhand der vorliegenden Ergebnisse nicht beurteilt werden. Wie bereits oben gesagt, spielen auch die allgemeinen Prinzipien, die bei der statistischen Verwertung angewandt werden, eine sehr entscheidende Rolle. Sind unsere Resultate im Vergleich mit denen anderer Kliniken auch nicht die besten, so sind sie zumindestens ein wahrheitsgetreues Bild unseres Krankengutes und unserer therapeutischen Erfolge. Da die statistische Verwertung nach den oben angegebenen Prinzipien erfolgte, bieten diese Ergebnisse auch später noch eine feste Grundlage für einen Vergleich. Nur auf diese Art erfüllt aber eine statistische Arbeit ihren Sinn und Zweck.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Bericht über 155 Fälle von Mundhöhlenmalignomen (exklusive Zunge) der Jahre 1936—1951. Die Fälle verteilen sich auf die einzelnen Lokalisationen wie folgt: Mundboden: 67 Fälle; Alveolarfortsatz: 43 Fälle; Wangenschleimhaut: 12 Fälle; harter Gaumen: 5 Fälle; ausgedehnte Mundhöhlentumoren: 28 Fälle.
2. Die Altersverteilung zeigt, daß 81 % der Patienten jenseits des 50., resp. 21 % jenseits des 70. Lebensjahres stehen. Unter den 155 Patienten befinden sich 22 Frauen (14 %) und 133 Männer (86 %). 36 % der Frauen haben ein Sarkom, gegenüber 5 % bei den Männern.
3. Aetiologisch haben kanzerogene Noxen (Tabak, Alkohol) und die Heredität einen quantitativ nicht genau bestimmbareren Einfluß auf die Tumorentstehung. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Lues und Mundhöhlenkrebs besteht nicht.
4. Histologisch liegen 140 mal epitheliale Malignome vor, davon 131 Pflasterzell-Karzinome und 15 mal Sarkome.

5. Die Symptomatologie wird eingehend geschildert. Die meisten Fälle kommen erst mit ausgedehnten Tumoren zum Arzt, nämlich dann, wenn Schmerzen auftreten. Leukoplakien wurden in ca. 10 % aller Fälle nachgewiesen, ein Zusammenhang zwischen diesen und der Lues kann nicht nachgewiesen werden. Allgemeinsymptome fehlen meistens, die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist in den Frühstadien nicht erhöht.
6. Die Anamnesedauer beträgt durchschnittlich 5 Monate, noch viel zu häufig werden die Frühstadien von Zahnarzt oder Arzt übersehen oder falsch interpretiert. Durch Probeexzision muß die Diagnose erzwungen werden.
7. 84 % der Patienten kommt in einem inoperablen Stadium (III oder IV) in Behandlung, nur 16 % weisen erst ein Stadium I oder II auf. Bei 92 Patienten finden sich daher bereits regionäre Metastasen, während 63 Patienten bei Behandlungsbeginn regionär frei sind. Die topographische Verteilung der Metastasen wird eingehend besprochen und anhand eines Schemas genau lokalisiert. 15 Patienten (9 %) bekommen im Laufe des Leidens Fernmetastasen.
8. Die therapeutischen Richtlinien werden erwähnt. Die bei unsern Fällen in Anwendung gekommenen therapeutischen Verfahren bei Primärtumor und Metastasen werden ausführlich dargestellt und die erzielten Frühresultate angeführt.
9. Der prophylaktischen Behandlung der regionären Lymphknoten wird spezielle Aufmerksamkeit geschenkt und das ganze Problem erneut zur Diskussion gestellt.
10. Ueber die in unsern Fällen beobachteten Strahlenspätveränderungen wird referiert, auf 19 mit Radiumpunktur behandelte Fälle traten 2 Knochennekrosen auf, auf 21 mit Radiummoulage behandelte Fälle: 1 Knochennekrose und auf 11 mit Radiumpunktur und Radiummoulage behandelte Fälle: 7 Knochennekrosen. Auf Prophylaxe und Therapie wird hingewiesen.
11. Der Einfluß der Primärtumorstadien auf die Prognose wird untersucht und festgestellt, daß von den Stadien I und II 48 %, vom Stadium III 39 % und vom Stadium IV 8 % die 3-Jahresgrenze überleben.
12. Metastasen vom Typ b verschlechtern die Prognose ca. um 11 %, vom Typ c ca. um 18 % und vom Typ d ca. um 30 %. Diese Prozentzahlen bedürfen allerdings noch der Nachkontrolle an umfangreicherem Krankenmaterial.
13. Eine Abhängigkeit der Strahlensensibilität vom Differenzierungsgrad der Pflasterzell-Karzinome konnte nicht festgestellt werden. Die von uns untersuchten Sarkome verhielten sich den Strahlen gegenüber gemäß den Angaben in der Literatur. Am resistantesten verhielten sich die Spindelzell-Sarkome, osteogenen Sarkome und das Myxo-Sarkom. Sehr strahlensensibel waren die Rundzell-Sa.
14. Nach unseren Erhebungen hat das Alter keinen entscheidenden Einfluß auf die Prognose, bei gutem Allgemeinzustand wird die Strahlentherapie auch in höherem Alter gut ertragen und die erzielten Resultate sind gut.

15. Auf die bei der Berechnung der Dauerresultate angewandten Prinzipien wird hingewiesen, dadurch reduziert sich unser Krankenmaterial auf 145 Fälle. Es werden alle diese Fälle bei der statistischen Verwertung berücksichtigt.

Die 3-Jahressymptomfreiheit beträgt:

Mundboden:	19 % (66 Fälle)
Alveolarfortsatz:	19 % (39 Fälle)
Wangenschleimhaut:	67 % (9 Fälle)
Harter Gaumen:	100 % (5 Fälle)
Ausgedehnte Mundhöhlentumoren:	8 % (26 Fälle)

Die 5-Jahressymptomfreiheit:

Mundboden:	15 % (66 Fälle)
Alveolarfortsatz:	12 % (39 Fälle)
Wangenschleimhaut:	62 % (9 Fälle)
Harter Gaumen:	100 % (5 Fälle)
Ausgedehnte Mundhöhlentumoren:	4 % (26 Fälle)

16. In der Synopsis werden die Resultate unter Berücksichtigung von Histologie, Krankenmaterial und Therapie nochmals zusammengestellt und die Dauerresultate auf Grund der Tabelle 13 mit denen der früheren Periode (1919—1935) verglichen. Die bei den Mundbodenmalignomen erzielten Resultate sind etwas besser geworden.

Bei den Malignomen des Alveolarfortsatzbereichs wird auf Grund unserer Erfahrungen gezeigt, daß Tumoren mit Knocheninfiltration am besten vor der Bestrahlung elektrochirurgisch entfernt werden. Die Dauerresultate sind gegenüber der früheren Periode eher schlechter geworden.

Bei den Malignomen der Wangenschleimhaut und des harten Gaumens sind die Dauerresultate gegenüber früher etwa gleich gut. Im allgemeinen sind die von uns erzielten Resultate als sehr gut zu bezeichnen, doch verfügen wir nur über eine kleine Zahl von Fällen.

Die Resultate bei den ausgedehnten Mundhöhlentumoren ermutigen dazu, diese ausgedehnten Tumoren nicht einfach als Palliativfälle zu betrachten.

17. Um bessere Dauerresultate zu erzielen, gibt es unseres Erachtens nur eine Möglichkeit, nämlich den Krebs im Frühstadium der Therapie zuzuführen. Von diesem Ziel sind wir noch weit entfernt und es wird auf die beiden Voraussetzungen zur Erreichung dieses Ziels hingewiesen.
18. Auf Grund des verschiedenen Krankenmaterials und der verschiedenen, bei der statistischen Verwertung angewandten Prinzipien lassen sich unsere Dauerresultate nur schwer mit denen anderer Kliniken vergleichen. Summarisch werden die 5-Jahresheilungen von verschiedenen Autoren zum Vergleich angeführt.

Zum Schluß möchte ich noch Herrn Professor H. R. Schinz für die freundliche Ueberlassung des Materials bestens danken. Meinen ganz besonderen Dank möchte ich Herrn Privatdozent Dr. K. Hohl aussprechen für die Anregung zur vorliegenden Arbeit und seine stets gewährte Unterstützung.

LITERATUR-VERZEICHNIS

- Albertini v. A. Die Bedeutung der histologischen Diagnose für die Therapie der malignen Tumoren. Schweiz. med. Wochenschrift: 63, 24, S. 598 (1933).
- Baumann R. Ueber das Rundzellen-Sarkom. Strahlentherapie: 51, S. 201 (1934).
- Becker J. Klinischer Erfolgsbericht über das stationäre Beobachtungsgut der Jahre 1906—1936 des Heidelberger Krebsinstitutes. Strahlentherapie: 72, S. 368 (1942/43).
- Beiswanger R. and Stenstrom W. Carcinoma of the mouth. Minneapolis, Minn. Radiology: 44, 3 (1945).
- Berven E. Report on Cases Treated at the Radiumhemmet 1921—1947 (1949).
- Cade S. Malignant Diseases and its Treatment by Radium. 2nd ed. Vol. 2 Bristol (John Wright Sons 1949).
- Cocchi U. Kurzer Beitrag zur Frage der Leukoplakie, Syphilis und malignem Tumor. Strahlentherapie: 68, S. 522 (1940).
- Damm G. 90 Sarkome der parastalen Stützgewebe, Zürcher Erfahrungen. Diss. med. Zürich (1949).
- Hohl K. Therapie und Prognose des Zungenmalignoms, Zürcher Erfahrungen bei 221 Fällen von 1919—48. Oncologia: IV, 4, S. 208 (1951/52).
- Hohl K. Therapie und Prognose des primären und sekundären osteogenen Sarkoms. Oncologia: III, 3, S. 163 (1950).
- Howes W. Oral Carcinoma, Brooklyn Cancer Institute. Radiology: 37, 468 (1941).
- Laborde S. et Taillard P. Cancer du fond de la bouche. Bulletin de l'Association Française pour l'Etude du Cancer, Paris (1947): 34, 2, p. 153.
- Lawrence E. A. and Brezina Ph. S. Carcinoma of the oral cavity. J. A. M. A.: 128, 1012 (1945).
- Ledlie E. M. Cancer of the mouth. British. J. Cancer: 4, 1 (1950).
- Martin C. L. Weak Radium Needle Technique in Carcinoma of the Cheek. Am. J. Roentgenol.: 43, p. 226 (1940).

- Martin H. E. Cancer of Head and Neck. New York (Am. Cancer Society 1948).
- Martin H. E. and Sugarbaker E. D. Cancer of the Floor of the Mouth. Surg. Gynec. and Obst.: 71, p. 347 (1940).
- Mühlemann H. Schweiz. Monatsschrift für Zahnheilkunde 55 (1945).
- Pfahler G. E. Treatment of the Carcinoma of Lip and Mouth. Radiology: 35, p. 598 (1940).
- Sarasin R. Les manifestations successives des épithéliomas des muqueuses de la cavité buccale. Archives de l'Institut de Radium de la Fondation Curie: III, 1, p. 33.
- Scheiwiler A. Therapie und Prognose des Zungenkrebses. Zürcher Erfahrungen bei 123 Fällen. Diss. med. Zürich (1952).
- Schinz H. R. und Zuppinger A. 17 Jahre Strahlentherapie der Krebse, Zürcher Erfahrungen 1919—1935. Verlag Thieme, Leipzig (1937).
- Schinz H. R. und Zuppinger A. Unsere Erfahrungen bei bösartigen Mundhöhlengeschwülsten. Arch. klin. Chir.: 187, 4 (1937).
- Schinz H. R. und Zuppinger A. Radiotherapeutische 10-Jahresheilungen und Spätveränderungen bei Malignomen der oberen Luft- und Speisewege. Pract. oto-rhino-lar.: X, 1/2, S. 61 (1948).
- Schinz H. R. Krebs und Vererbung. Schweiz. med. Wochenschr.: 78, 29, S. 701 (1948).
- Schinz H. R. und Hohl K. Chemotherapie der malignen Tumoren. Schweiz. med. Wochenschrift: 79, 19, S. 421 (1949).
- Töndury G. Angewandte und topographische Anatomie. Thieme Verlag (1951).
- Walther O. Resultate der Strahlenbehandlung bei Sarkomen, Zürcher Erfahrungen 1919—1936. Strahlentherapie: 64, S. 59 (1939).
- Welch C. E. and Nathanson J. T. Carcinoma of the Lip, Oral Cavity, Larynx and Antrum. Am. J. Cancer: 31, 238 (1937).
- Zollinger H. H. Die Spätschäden des Unterkiefers als Folge der Strahlenbehandlung maligner Tumoren im Bereich der Mundhöhle. Diss. med. Zürich (1949).
- Zuppinger A. Die Tumoren des harten Gaumens. Radiol. clin.: X, 6, S. 327 (1941).
- Zuppinger A. Spätveränderungen nach protrahiert-fraktionierter Röntgenbestrahlung im Bereiche der oberen Luft- und Speisewege. Strahlentherapie: 70, S. 361 (1941).
- Zuppinger A. Behandlung des Strahlenulcus. Röntgenpraxis: 13, 10, S. 392 (1941).

CURRICULUM VITAE

Am 23. April 1926 wurde ich in Meilen geboren und besuchte dort von 1933 an die ersten drei Primarklassen. 1936 übersiedelten meine Eltern nach Zürich und damit beendete ich anschließend hier die oberen drei Primarklassen. Am Kantonalen Gymnasium in Zürich erfolgte darauf meine Mittelschulausbildung, die im Jahre 1945 mit der Matura A beschlossen wurde. Nach den ersten zwei Semestern an der Universität Zürich bestand ich 1946 das erste medizinische Propädeuticum, dem nach weiteren drei Semestern 1948 das zweite medizinische Propädeuticum folgte. Bis auf ein Auslandsemester in Paris absolvierte ich meine klinischen Studien ebenfalls an der Universität Zürich und schloß sie im Herbst 1951 mit dem eidgenössischen medizinischen Staatsexamen ab.

